Lund

Sonderabdruck aus dem Morpholog. Jahrbuch. Bd. LVII, Heft 1/2, Nov. 1926

Lane Medical Library

PANKREASSTUDIEN

VON

STURE A. SIWE

*

Aus dem Anatomischen Institut zu Lund, Schweden
Direktor: Prof. Ivar Broman

1920/27

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H.
LEIPZIG

Pankreasstudien.

Von

Med. Lic., Phil. Cand. **Sture A. Siwe.**

Mit 93 Figuren im Text.

Inhaltsverzeichnis: 1. Einleitung Seite 85. — 2. Material und Technik Seite 87. — 3. Pisces. A. Cyklostomata Seite 94; B. Chondropterygii Seite 106; C. Ganoidei Seite 115; D. Teleostei Seite 118; E. Dipnoi Seite 128. — 4. Amphibia Seite 129. — 5. Reptilia Seite 138. — 6. Aves Seite 151. — 7. Mammalia Seite 177. — 8. Homo Seite 224. — 9. Langerhanssche Inseln Seite 247. — 10. Pankreasanomalien Seite 273. — 11. Zusammenfassung Seite 279. — 12. Literaturverzeichnis Seite 290.

Bei Vorlage dieser Arbeit ist es mir eine liebe Pflicht, meinem Chef, Prof. Dr. Ivar Broman, für das mir stets entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen ehrerbietigst zu danken. Durch ihn wurde meine Neigung zu biologischer Forschung erweckt, er führte mich in naturwissenschaftliche Methoden und naturwissenschaftliches Denken ein. Besonders tief fühle ich meine Dankschuldigkeit beim Gedanken an die Arbeitsruhe und Arbeitsfreude der letzten Jahre, die mir ausschließlich durch ihn zuteil wurde.

Prof. em. Dr. C. M. Fürst danke ich für die erste Einführung in histologische Arbeitsmethoden, Prof. T. Hellman für stetes Wohlwollen sowie für die Überlassung von Material aus seinen Sammlungen.

Für großes Entgegenkommen bei der Beschaffung von Material, Anweisung von Arbeitsplatz in ihren Instituten und nicht zuletzt für die Ermöglichung eines raschen Druckes meiner Arbeit erlaube ich mir meinen verbindlichsten Dank auszusprechen den

Herren Prof. Dr. F. Keibel (Berlin) und H. Marcus (München) sowie Geheimrat Prof. S. Mollier (München), Prof. H. Bluntschli (Frankfurt a. M.) und Prof. E. Göppert (Marburg a. L.). Zu besonders großem Dank bin ich Prof. H. Marcus (München) verpflichtet, der mir eine komplette Sammlung des seltenen Gymnophionmaterials zur Verfügung stellte und mich beim Studium desselben in jeder Weise unterstützte.

Pour les agréables heures de conversations, qui ont été pour moi d'une grande utilité et pour les dons de matériaux embryologiques, que j'ai reçus, ainsi que pour toute l'extraordinaire bienveillance à mon égard je prends la liberté de présenter mes remerciements les plus sincères et les plus respectueux à Messieurs les Professeurs A. Brachet (Bruxelles), Ch. Julin, J. Duesberg, H. de Winiwarter, et D. Damas (Liège).

Dem Verwaltungsrat des Fondes von Telephondirektor H. T. Cedergren (Stockholm), der Königl. Physiographischen Gesellschaft (Lund) und der Ärztegesellschaft zu Lund spreche ich für die ökonomische Unterstützung meiner Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Für wertvolle Hilfe bei allen technischen Arbeiten will ich Frl. Anna Broman meinen besten Dank sagen. Für viele und mit Interesse ausgeführte Arbeit mit dem Illustrationsmaterial danke ich schließlich Herrn Präparator Otto Mattson (Lund).

Lund, im September 1926.

Sture A. Siwe.

1. Einleitung.

Für die Anregung zu vorliegender Arbeit habe ich meinem Chef, Prof. Ivar Broman zu danken. Als ich mich im Herbst 1924 mit der Bitte um einen zur Bearbeitung geeigneten Stoff an ihn wandte, machte mich Prof. Broman darauf aufmerksam, teils daß man aus den vorliegenden Pankreasuntersuchungen keine sichere Erklärung für gewisse Anomalien des Organs erhalten könne, teils auch, daß in der großen Literatur über die Bauchspeicheldrüse und ihre Entwicklung verschiedene Angaben einander gegenüberstehen. Die nächste Aufgabe sollte also sein, zu einem soweit als möglich einheitlichen Gesichtspunkt der Pankreas-

entwicklung zu gelangen, von dem aus man einerseits die Variationen bei den verschiedenen Tierarten, andererseits die Anomalien, vor allem beim Menschen, verstehen könnte. Von diesem Ausgangspunkt wurde die außerordentlich reichhaltige Sammlung von Säugetierembryonen, über die Prof. Broman verfügt, durchgegangen. Während dieser Arbeit wure ich bald von den großen Unterschieden überrascht, die hinsichtlich der Anlegungszeiten und Entwicklungsgrade der Langerhansschen Inseln zwischen verschiedenen Säugetierklassen und -arten bestehen. Während z. B. bei Maus und Ratte die Inselzellen sehr früh von der exokrinen Masse der Pankreasanlagen ausdifferenziert wurden, konnte ich bei Vespertilioembryonen erst ganz kurz vor der Geburt unzweifelhafte Anlagen zu endokrinen Bildungen vom Langerhansschen Typus konstatieren. Und während z. B. das Kaninchen schon früh eine bedeutende Menge von Inselzellen hatte, traf man bei Spermophilus verhältnismäßig wenige. Noch ein Umstand lenkte die Aufmerksamkeit auf sich. Beim ersten Sichtbarwerden der Inseln kamen sie nur in der dorsalen Pankreasanlage vor; in der ventralen zeigten sie sich nie vor dem Zusammenschmelzen der zur definitiven Drüse gehörigen Anlagen.

Als dann mit dem Studium der Pankreasembryologie bei den Vögeln begonnen wurde, bekam daher die Frage nach der Entwicklung der Inseln für mich mehr und mehr die gleiche Bedeutung wie die ursprüngliche Frage nach der sog. grobanatomischen Entwicklung der Pankreasanlagen. Die Arbeit wurde histogenetischer betont, als anfänglich beabsichtigt war. Und so wurde sie nach zwei Linien mit verschiedenen Zielen zu Ende geführt. Die eine beabsichtigte einen Beitrag zur Lösung der ursprünglichen Fragen zu liefern, die andere eine komparativ-embryologische Klarlegung der Entstehung und ersten Entwicklung der Inseln zu geben.

Mit dem Aufgreifen der Frage nach den Inselzellen wurde ich indessen gezwungen, die gegenwärtig in der Fachliteratur am meisten anerkannte Auffassung, daß zwischen Inseln und exokrinem Gewebe alle Übergänge möglich sind, was sogar zu einem gewissen Gleichgewicht (Théorie du balancement nach Laguesse) zwischen den beiden Elementen führen kann, näher zu prüfen. Und schließlich kam ich mit der wichtigen und interessanten Frage in Berührung, in welchem Maße sich die endokrine Funktion der Inseln histologisch und anatomisch, vor allem im Embryonalstadium, widerspiegelt.

Auf diese Weise schwoll die Arbeit zu einem Umfang an, mit dem ich anfänglich nicht gerechnet habe. Der Übersicht halber teile ich sie folgendermaßen ein: Zuerst wird das Material und die Technik angegeben und diskutiert, Kap. 2. Darauf folgt Literatur, Zusammenfassung derselben und eigene Untersuchungen jeder Tierklasse für sich, Kap. 3—7. Der Mensch wird auf die gleiche Art in Kap. 8 behandelt. Die Literatur über die Inseln von Homo und Säugetieren wird dagegen zu einer Einleitungsabteilung in Kap. 9 vereinigt, wo außerdem die verschiedenen Theorien für die Entstehung der Langerhansschen Inseln, deren Verhältnis zu Acinuszellen und ihre Funktion behandelt wird. Eigene Untersuchungen über die Inseln werden dort zusammengefaßt. Im Kap. 10 werden die häufigsten Pankreasanomalien behandelt und die Möglichkeiten zu ihrer Erklärung auf Grund der Tatsachen der normalen Entwicklung diskutiert. Schließlich werden die Resultate der Untersuchungen im Kap. 11 zusammengefaßt.

2. Material und Technik.

Wenn man vor einer komparativ-embryologischen Arbeit über die Entwicklung eines Organs steht, gilt die erste Frage dem Material. Fortgesetzte Forschungen haben allzu oft gezeigt, wie fruchtlos es ist, aus Untersuchungen an begrenztem Material generelle Schlüsse zu ziehen, wie genau in die Einzelheiten gehend die Untersuchungen auch sein mögen. Die Pankreasliteratur gibt für die Gültigkeit dieser Hauptregel die treffendsten Beweise. Entweder konnten die Beobachtungen von Serie zu Serie des gleichen Tieres nicht zu einem Ganzen vereint werden — die Anzahl der Stadien war eine zu geringe. Es braucht nur auf die älteren Untersuchungen an Accipenser und Petromyzon verwiesen zu werden. Oder man hat aus den speziellen Verhältnissen bei der Entwicklung eines genau beobachteten Tieres Schlüsse gezogen, die sich später bei der Anwendung auf andere Tiere als diskutabel erwiesen haben. (Vgl. die Diskussion der Theorie von Laguesse über die Entstehung der Inseln aus dem Pankreasgewebe.) Weder große Erfahrung von anderen komparativ-embryologischen Gebieten noch unbedingte Genauigkeit beim Studium des Materials rettet den Untersucher vor solchen Irrtümern.

Es galt daher von Anfang an von den verschiedenen Repräsentanten des Tierreiches ein möglichst großes Material zu bekommen.

Nur auf diese Weise konnten die generellen Schlüsse einen größeren Grad von Wahrscheinlichkeit erlangen. — Dank der außerordentlich reichen Kollektion von embryologischem Material, worüber Prof. Broman verfügt, und die mir vollständig zur Verfügung gestellt wurde, konnte auch die Arbeit von Beginn an auf eine sehr breite Basis gestellt werden. Die Sammlung des Anatomischen Institutes zu Lund bildet das Gerippe zu vorliegender Untersuchung. Ein außerordentliches Entgegenkommen seitens der Vorstände hervorragender Institute Deutschlands und Belgiens hat noch eine weitere Vervollständigung dieses Materials ermöglicht; gleichzeitig habe ich dadurch auch Gelegenheit bekommen, die Resultate und Zweckmäßigkeit verschiedener Fixierungsmethoden und verschiedener Färbungen für die Untersuchung des Pankreas zu vergleichen. Derart lernte ich auch die Ursache zu einigen der von früheren Bearbeitern begangenen Irrtümer kennen und sie vermeiden. Gleichzeitig fand ich die Erklärung für mehrere Widersprüche, die noch in der bestehenden Pankreasliteratur zu finden sind.

Mein Material umfaßt folgende Klassen und Arten:

A. Mammalia.

I. Homo.
II. Simiae: Colobus, Coebus, Chrysothrix, Hapale.
III. Chiroptera: Vespertilio, Vesperugo.
IV. Carnivora: Felis (domestica), Mustela.
V. Pinnipedia: Phoca, Leptonychotes, Lobodon.
VI. Insectivora: Erinaceus, Talpa.
VII. Rodentia: Sciurus, Spermophilus, Mus musculus und Mus rattus, Cavia cobaya, Lepus timidus und cuniculus.
VIII. Artiodactyla: Sus scrofa (domesticus), Bos taurus, Cervus capreolus.
IX. Perissodactyla: Equus.
X. Edentata: Tamandua, Bradypus.
XI. Marsupialia: Phascolarctus, Didelphys, Phascologale.
XII. Monotremata: Echidna.

B. Aves.

I. Psittaci: Melopsittacus undulatus.
II. Passeres: Alauda, Turdus, Parus.
III. Strigidae: Ephialtes scops.

IV. Columbinae: Columba.
V. Gallinacei: Gallus (domesticus).
VI. Lamellirostres: Anser.
VII. Longipennes: Larus.
VIII. Impennes: Spheniscida (unbekannte Art).

C. Reptilia.

I. Chelonia: Chelydra serpentina, Chrysemys.
II. Crocodilina: Alligator mississippiensis und niger.
III. Sauria: Lacerta muralis und agilis, Gongylus, Anguis.
IV. Ophidia: Tropidonotus natrix, Coluber.

D. Amphibia.

I. Anura: Alytes obstetricans, Bombinator igneus, Bufo lentiginosus.
II. Urodela: Salamandra maculosa, Amblystoma punctatum.
III. Gymnophiona: Hypogeophis rostratus.

E. Pisces.

I. Teleostei: Cyprinus, Trutta Fario, Coregonus, Syngnathus.
II. Ganoidei: Accipenser, Amia calva.
III. Dipnoi: Ceratodus Forsteri.
IV. Chondropterygii: Acanthias vulgaris, Spinax niger, Torpedo occellata, Raja clavata.
V. Cyclostomata: Petromyzon.

Hierbei habe ich natürlich nicht von allen vollständige Serien besessen. Aber in jeder Klasse sind mehrere Tiere — innerhalb dem Gebiete dieser Arbeit — in vollständigen Serien untersucht worden. Und die einzelnen Serien von nahestehenden Tieren, die ich untersucht habe, konnten ohne Schwierigkeit in den Zusammenhang eingefügt werden. Daß dieses letztere Verfahren mit einem gewissen Risiko behaftet ist, bin ich mir vollkommen bewußt.

Das Material ist auf verschiedene Art fixiert. So sind u. a. Alkohol, Carnoy, Flemming (evtl. modifiziert nach Bensley), Müller, Tellyesniczky, Formol, Bouin (mit Alkohol), Sublimat und Zenker verwendet worden. Von diesen haben eigentlich nur Formol und Alkohol weniger gute Resultate ergeben. Sie sind vor allem bei der Fixierung gewisser Fischembryonen zur Verwendung gelangt. Am besten fixieren natürlich Osmiumsäuremischungen, sie haben aber andererseits den Nachteil, daß sie wenig

in die Tiefe gehen — also nur für die kleinsten Embryonen benutzt werden können — und allzu teuer sind. Tellyesniczky hat sich im allgemeinen für den Zweck der Untersuchung vollkommen verwendbar gezeigt. Nur bei einem schon in dieser Arbeit begonnenen Studium der Histogenese der Inseln ist sie, wie auch andere essigsäuregemischte Fixiermittel, selbstverständlich ausgeschlossen gewesen (vgl. u. a. die Arbeiten von Lane und Bensley).

Alle Präparate wurden — auch für eine Schnittdicke von 5 μ — in Paraffin eingebettet; keine Nachteile waren zu bemerken.

Zur Färbung der Serien wurde in größter Ausdehnung Hämatoxylin-Eosin verwendet, welche Färbung im hiesigen Institut mehr und mehr in Gebrauch gekommen ist. Richtig verwendet gibt sie sehr schöne Übersichtsbilder, die auch in gewissem Grade für histogenetische Studien benutzt werden können. Aber außerdem wurden in Block mit Boraxkarmin[1]) gefärbte Embryonen, ferner Serien mit Mitochondriefärbung nach Benda, mit Altmanns Säurefuchsin und Karmin, Rosanilin und Safranin gefärbte als Unterlage oder Kontrolle verwendet. Für das Studium des Verhältnisses der Nerven zu den Inseln ist mir eine ziemlich komplette Serie Agduhrgefärbter Kaninchenembryonen aus Professor Hellmans Sammlung von großem Nutzen gewesen. Als allgemeines Urteil und als meine Erfahrung will ich hier den von mehreren Seiten hervorgehobenen Umstand betonen, daß die Färbung für die Verwendbarkeit des Materials weniger entscheidend ist als die Fixierung.

Die Schnittdicke hat zwischen 5 und 20 μ gewechselt; die kleinsten Embryonen wurden im allgemeinen in 5 μ, die mittel-

[1]) Es sei hier hervorgehoben, daß die noch vielenorts verwendete Boraxkarminfärbung in Block erheblich schlechtere Resultate ergibt als Hämatoxylin-Eosin. Zellen- und Organgrenzen werden weniger scharf, und Granulierungen treten undeutlicher hervor. Weber hält sie für Rekonstruktionszwecke für völlig hinreichend, wenn hierbei eine mäßige Überfärbung verwendet wird. Aber gerade diese Überfärbung ist sicherlich oft die Ursache gewesen, daß der Unterschied zwischen endo- und exokrinem Gewebe im Pankreas ganz übersehen worden ist. Dieser Unterschied zeigt sich nämlich am besten bei schwacher Färbung mit Karmin. — Es ist ja überhaupt das typischste histologische Kennzeichen des Inselgewebes, daß es schlechter Farbe annimmt als das übrige Pankreasgewebe — und diese Eigentümlichkeit verschwindet bei starker Färbung, besonders bei Benutzung eines so intensiven Farbstoffes wie Karmin.

großen in 10 und die größten in 15–20 μ geschnitten. Die besten Bilder geben begreiflicherweise Horizontalschnitte. Sie sind ferner für Detailrekonstruktionen am besten geeignet. Die meisten Serien meines Materials sind auch so geschnitten. Aber zur Kontrolle und speziell für das Studium des Verhältnisses der Gänge zueinander sind auch frontal und sagittal geschnittene Embryonen verwendet worden.

Hinsichtlich der von Weber gemachten Anmerkung, daß 5 μ dicke Paraffinschnitte schon durch das Messer in der Schnittrichtung allzusehr deformiert werden, will ich hervorheben, teils daß diese Deformierung für einen geübten Arbeiter sicherlich im ganzen Schnitt sehr gleichmäßig ausfällt, teils daß dieselbe, da ein Gebiet von so geringer Längenausdehnung studiert wird, sicherlich keine größere Rolle spielen kann. — Dagegen habe ich den ganz bestimmten Eindruck, daß die Anmerkung an und für sich richtig ist.

Innerhalb jeder Tierklasse wurden dann wenigstens von einem Tier alle wichtigeren Stadien rekonstruiert. Im ganzen dürften ungefähr 200 plastische und stereographische Rekonstruktionen zur Belegung der im Mikroskop festgestellten Verhältnisse ausgeführt worden sein. Hierbei wurde die Plattenmethode von Born unter Berücksichtigung der Ausführungen Peters und Hammars benutzt; jedoch mit einer wichtigeren Ausnahme: außerhalb des Objekts sind keine Richtlinien gelegt worden — der Wert solcher dürfte auch mit Grund diskutiert werden können (vgl. Weber 1903). Statt dessen hat die Chorda oder das Rückenmark oder sogar ein gewisser Teil der Außenfläche als Bestimmungslinie gedient. In einigen Fällen sind die bei Vergrößerungen zwischen 25- und 600mal ausgeführten Rekonstruktionen so vorgenommen worden, daß zuerst eine Totalrekonstruktion über ein größeres Gebiet in schwächerer Vergrößerung und darauf eine Spezialrekonstruktion bei stärkerer Vergrößerung an Hand der ersteren verfertigt worden ist. — Wenn eine Partie von so geringer Ausdehnung untersucht wird, scheint es mir fast überflüssig, allzu energisch an der Benutzung von Richtlinien festzuhalten. Im Verlaufe der Arbeit mit dem mikroskopischen Studium wird das Auffassungsvermögen bald dahin geschärft, daß Rekonstruktionen äußerst selten eine Überraschung bereiten.

In bezug auf die Methode von Weber, die von ihm 1902 vorgelegt und seither von Scammon geprüft worden ist, will ich die

Möglichkeiten betonen, die sie bei einem Studium von Bildungen bietet, welche in einer plastischen Rekonstruktion, besonders in früheren Stadien als die, mit denen man gewöhnlich beginnt, nicht hervortreten. Man kann auf die Verdickung zurückgehen, die der Ausbuchtung zugrunde liegt und sie hervorbringt — und in vielen Fällen ist es ja zuerst diese letztere, die bei der Plattenmethode plastisch hervortritt. — Sie erfordert vielleicht ein wenig mehr Arbeit und stellt sicher größere Ansprüche an die Beschaffenheit des Materials. Andererseits gibt sie aber überraschend klare und deutliche Bilder eines Abschnittes in der Anlage des Organs, die wir auf keine andere Weise hervorbringen können. — Mit dieser Methode erhaltene Resultate zu kritisieren, ohne dieselbe zu verwenden — nur auf der Basis von mikroskopischen Studien — erachte ich als unmöglich.

Bei der Benutzung der Methode von Weber habe ich die Schnitte im allgemeinen bei 400facher Vergrößerung gezeichnet, da ich bei dieser völlig klare und scharfe Bilder erhielt. — Nur in einigen Fällen ist 300fache Vergrößerung zur Verwendung gelangt. Beim Messen der Dicke des Epithels habe ich jedoch die Methode nicht durch Benutzung von Webers 1-mm-Unterschiede verschärfen wollen, sondern anstatt dessen 2 mm zwischen den Gebieten verwendet, die verschieden bezeichnet worden sind. Auf diese Art habe ich die durch das eigentliche Abzeichnen und Messen evtl. verursachten Fehler kompensieren wollen. Was übrigbleibt, muß also hauptsächlich teils dem Prinzip der Methode, teils dem Material zur Last gelegt werden. Nur gut fixiertes, gefärbtes und geschnittenes Material ist auf diese Weise rekonstruiert worden. — Der Fehler, den jede Krümmung in einer zur Schnittrichtung senkrechten Ebene verursacht, hat nicht vermieden werden können. Aber — jede solche Krümmung besagt ja, daß die Drüse schon als Ausbuchtung existiert und demnach plastisch nach Born dargestellt werden kann. Daß ein Schrägschneiden gegen die Hauptrichtung des zu untersuchenden Gebietes unbedingt zu große Werte beim Messen der Schnittdicke ergibt, ist mir von Anfang an klar gewesen. Da aber dieser Fehler alle Teile des Schnittes in gleich hohem Grade treffen muß und da die Rekonstruktionen nur bezwecken, relative Werte für die Dicke nebeneinanderliegender Partien des Entoderms zu zeigen, da ferner nicht verschiedene Serien miteinander verglichen wurden, bin ich der Ansicht, daß diese Fehlerquelle geringere Bedeutung besitzt. —

Im großen und ganzen könnte demnach gesagt werden, daß die Methode von Weber einen entschiedenen Fortschritt bedeutet und daß sie — an gutem Material mit Verstand verwendet — nicht mehr oder erheblichere Fehlerquellen besitzen dürfte als die Methode von Born, die ja seit langem berechtigte Anerkennung gewonnen hat.

Die Abbildungen der Rekonstruktionen nach Weber werden am leichtesten verstanden, wenn man sich das Darmepithel ventral aufgeschnitten denkt und es dann halb durchscheinend gegen das Licht betrachtet. Hierbei erscheinen die dickeren Partien dunkler (= weniger durchscheinend) als die dünneren.

Schließlich einige Worte zur Frage, wie man das Entwicklungsstadium oder das Alter eines Embryos angeben soll. Man hat ja hier verschiedene Möglichkeiten. Die Zeit vom Beginn der Entwicklung des Eies, von der Befruchtung, sollte als Maßstab verwendet werden können — aber nur in einigen Fällen, wo diese einigermaßen exakt angegeben werden kann. Aber nicht einmal in diesen Fällen bildet sie einen sicheren Grund für eine Stadiumeinteilung, da man ja unter gleich alten Embryonen sehr oft ziemlich verschieden entwickelte Individuen antrifft, wie jeder, der sich mit dem Aufziehen von Fischarten oder dem Ausbrüten von Eiern in Thermostaten beschäftigt hat, nur allzu gut weiß. — Ebensowenig besteht zwischen der Länge des Embryos und dessen Entwicklungsgrad eine konstante Relation. Hier spielt ja außerdem die Krümmung des Fötus eine Rolle und macht diese Beurteilungsmethode noch unsicherer. — Es bleibt also das Zählen der Anzahl Ursegmente als der konstantesten Bildung von Embryonen übrig. Viele sind der Ansicht, daß man durch Angabe der Anzahl Segmente den Entwicklungsgrad des Fötus mehr oder weniger exakt festgelegt hat. Wäre ich hiervon überzeugt gewesen, würde ich natürlich dies getan haben. Aber schon ein ziemlich flüchtiger Blick z. B. auf die Normentafeln zeigt, daß die Anlage eines Organs in Stadien mit recht variierender Segmentanzahl erfolgen kann. Und nicht einmal, wenn man sich auf die Entwicklung mehrerer Organe stützt, kann eine bessere Übereinstimmung mit der Anzahl Segmente erhalten werden. Um dies zu beleuchten, sei hier nur angeführt, daß man in Brauers Material von Gymnophionen im Stadium 12 22—33 Ursegmente zählen kann und im Stadium 16 33 -53.

Da also kein einheitlicher fester Grund für die Berechnung des Entwicklungsgrades eines Embryos vorliegt und da die Aus-

bildung eines Organs, ohne daß der Fötus als irgendwie abnorm betrachtet werden kann, besonders in den untersuchten früheren Stadien große Variationen aufweist, habe ich mich ganz einfach damit begnügt, die verschiedenen Embryonen unter Zuhilfenahme schon vorhandener Angaben oder solcher der gleichen Art (Zeit oder Länge) zu klassifizieren, die Forscher, welche das gleiche Material früher untersucht haben, als hinreichend erachteten.

3. Pisces.

A. Cyclostomata.

Historik. »The subject of the microscopical anatomy of the pancreas is one of great difficulty, and until I came to examine it for myself, I had not an idea how great« (Hyde Salters 1859).

Die Äußerung des englischen Embryologen bezieht sich auf das Studium des Pankreas überhaupt, man dürfte aber ohne Übertreibung sagen können, daß die Schwierigkeiten nirgends größer sind als gerade bei dieser niedrigsten Gruppe von Fischen, Cyclostomata. Die Unsicherheit verleiht der Literatur von Anfang bis zu Ende ihr Gepräge, und nur die komparative Embryologie im Verein mit der Anatomie hat uns hier zu einer Auffassung verhelfen können. Wo das Material zu solcher Forschung ganz oder teilweise fehlt, wie z. B. von Myxine und Bdellostoma, kann auch heute noch nichts Bestimmtes gesagt werden. In bezug auf Petromyzon sind die Verhältnisse besser, und man hat Gründe, von den nächsten Jahren bedeutungsvolle Aufschlüsse zu erwarten, seit Prof. Keibel sein Interesse mit allen Hilfsmitteln seines Institutes auf die nähere Erforschung der in vielen Hinsichten noch heute rätselhaften Verhältnisse von Petromyzon eingestellt hat. Schon jetzt weiß man indessen über dieses Tier mehr als über ein anderes der gleichen Klasse. In bezug auf die Pankreasfrage kann man die historische Entwicklung ungefähr folgendermaßen wiedergeben.

Der erste, der etwas über das Pankreas bei Petromyzon erwähnte, war Bojanus (1821). Er sah an der Grenze zwischen Vorder- und Mitteldarm eine kleine Drüse, die er für das Pankreas hielt. 1826 fand Rathke an gleicher Stelle ein ovales Organ mit mehreren Mündungen in den Darm; er war aber der Ansicht, daß dies nicht das Pankreas sei. Meckel weiß in seinem Handbuch von 1829 nichts über ein Pankreasorgan bei Cyclostomata. Müller (1851) und Langerhans (1873) beschreiben zwischen

Serosa und Muscularis in der Darmwand, ein siegelringförmiges Organ mit dem »Absatz« nach links — dorsal. Einen Ausführungsgang erwähnen sie nicht. Stannius gibt in seiner Arbeit von 1854 folgende Zusammenfassung: Bei Branchiostoma und Myxine ist kein Pankreas nachgewiesen. Bei Petromyzon muß ein kleines Organ, zwischen der Leber und dem Darm gelegen, als Pankreas gedeutet werden. Ein Ausführungsgang von demselben kann nicht nachgewiesen werden. — Diese Deutung wurde aber nicht als sicher angesehen; denn 1879 beschreibt Schneider in einer eingehenden Arbeit über Ammocoetes und Petromyzon die Bildung, nachdem er betont hat, daß dem ausgewachsenen Tiere sowohl Gallenblase als auch Gallengang fehlt, auf folgende Weise: »Dagegen findet sich in der Leber an der Stelle, wo Leber und Darm verwachsen sind, eine Anhäufung von Schläuchen und Follikeln, die ich geneigt bin, für eine Wucherung des obliterierten Gallenganges zu halten.«

Legouis (1881—1883) ist eigentlich der erste, der das Pankreas von Petromyzon auf Grund von eingehenden Untersuchungen näher beschreibt. Er hatte auch, nach seinem genauen Studium des Pankreas an einer bedeutenden Menge von Fischarten, die besten Voraussetzungen hierzu. Auf den ersten Blick unterscheidet es sich nicht so viel vom gleichen Organ z. B. bei Knochenfischen. Es besteht aus »1. deux masses très grosses relativement; — 2. une première dépendance disséminée; — 3. une seconde annexe en lames diffuses d'une localisation peu tranchée. Entre ces trois parties la continuité n'est pas partout gardé.« Die beiden größeren Drüsenpartien liegen bei der Mündung des Vorderdarms in den Mitteldarm — es ist wahrscheinlich die eine von ihnen, die ventrale, die frühere Autoren (z. B. Schneider) diskutiert haben. Von ihnen geht eine dünne Membran von Drüsensubstanz nach den Seiten zu, vielleicht sogar in die Leberkapsel hinein — aber außerdem gibt es im lymphoiden Gewebe der Spiralfalte mehrere Follikeln ohne Zusammenhang mit der Hauptmasse. Nach einem Ausführungsgang sucht L. vergebens. Ein Ausführungsgang fehlt. Was L. frappiert, ist ferner die unbedeutende Entwicklung der Drüse. Und nachdem er die Lebensweise des Tieres und den Bau des Verdauungskanales diskutiert hat, schließt er: »A mon avis ce pancréas n'a pour ainsi dire, pas de rôle physiologique; il n'est là sous ses deux formes, que pour mémoire, comme témoin de l'importance générale de la glande dans le type vertébré.« Ein

ganz moderner Standpunkt — und man kann wohl sagen, daß über die Resultate von L. hinaus in bezug auf die Grobanatomie des Pankreas bei Petromyzon nichts Neues an den Tag gekommen ist.

Leider dauerte es aber lange, bevor L.s Ansichten Anerkennung fanden. In einer Arbeit des Jahres 1890 macht Götte geltend, daß »der Mitteldarm der Neunaugen erzeugt nur ein einziges Anhangsorgan: die Leber«. Und Nestler sieht 1890 bei der Mündung des Gallenganges »nur ein Haufwerk von Zellballen oder Follikeln«. Auch Bujor 1891 ist nicht völlig davon überzeugt, daß die in Frage stehende Bildung das Pankreas ist, aber »est porté alors à admettre l'idée émise par Langerhans, c'est-à-dire de la considérer comme pancréas«. Dieses, weil er es schon bei Ammocoetes gefunden hat und es während der Metamorphose hat verfolgen können, wo es sogar nach seiner Ansicht größere Entwicklung erreicht. Die Zellen, die Granula haben, liegen oft neben dem Darmepithel. — Irgendein Kanal ist nicht vorhanden.

Nach Bujor stellte sich die Forschung mehr und mehr auf die Untersuchung der frei lebenden Larvenform Ammocoetes und ihrer Entwicklung ein. Dies geschah aus dem richtigen Gefühl, daß die Entwicklungsgeschichte vielleicht einen besseren Beitrag zur Aufklärung der Frage liefern könnte. Kupfer glaubt 1893, daß das Pankreas bei Ammocoetes aus einer dorsalen Anlage gebildet wird, die in ihrer linken Hälfte die Milz, in ihrer rechten das Pankreas bilden sollte. Das letztere sollte mit dem rechten Leberlappen, homolog mit dem rechten ventralen Pankreas, verschmelzen (nach Kupfer und Laguesse [1890) und dessen Ausführungsgang sollte auch Ablaufkanal für die Leber werden; und dies trotzdem Götte vorher die Wanderung des Choledochus um die Peripherie des Darmes gezeigt hat.

Hiergegen wendet sich Brachet (1897) in einer kritischen Arbeit. Die Homologisierung wird als unzureichend begründet abgewiesen und Brachet verweist im übrigen auf die Untersuchung von Götte über die Wanderung des Leberganges, die auch B. an einem reichen Material hat konstatieren können. Was Kupfer als Dorsal-Pankreas gedeutet hat, ist nichts anderes als eine dorsale Mesoblastanhäufung. Und B. stellt fest: »L'intestin de l'Ammocoetes ne fournit dans le cours de son développement qu'une seule grande glande: le foie.« Und noch einmal: »A aucun stade ne se forme chez l'Ammocoetes de diverticule pancréatique,

ni dorsal, ni ventral.« Aber das Organ, das SCHNEIDER gesehen hat? — Und LEGOUIS? Es kann dies kaum etwas anderes sein als einige bei Ammocoetes von 25—30 mm vom tieferen Zellenlager im Darm gebildete, ursprünglich kompakte Zellhaufen, die später Lumen erhalten haben. B. glaubt nicht, daß sie das Pankreas vorstellen — vielleicht könnten es die Langerhansschen Inseln sein. Anstatt dessen hebt er hervor, daß bei 60 mm Ammocoetes gewisse Zellen des Epithels im Beginn des Mitteldarmes einen ganz anderen Charakter als weiter kaudal haben. Er verweist auf das von MAYR supponierte Vorstadium der Selachier: »Das Pankreas entsteht aus einer gewissen Partie der Darmwand, aus einem ‚anneau hépato-pancréatique'.«

Während dann die Untersuchungen in bezug auf die Entstehung des in Frage stehenden Organs bei Petromyzon ruhten — die Schwierigkeit der Materialbeschaffung spielte hier natürlich eine große Rolle — konstatierten GIACOMINI und DIAMARE (1900—1901), daß dasselbe bei P. marinus aus zwei Arten von Follikeln aufgebaut war. Nach D. hatte die eine Gruppe Zymogenkörner, während dem Rest solche fehlten, und dieser wurde als Inseln gedeutet; nach G. lag der Unterschied mehr im allgemeinen Aussehen des Epithels der verschiedenen Arten von Blasen. Im übrigen bestätigt G. den Fund BUJORS, daß das Organ auch bei Ammocoetes vorhanden war und durch allmählich erfolgende Veränderungen seine definitive Form und seine definitive Lage annahm. G. betont ferner, daß der Choledochus — wenn auch unbedeutend — an der Follikelbildung teilnimmt.

Im Jahre 1900 faßt OPPEL in seinem Handbuch die im Vorstehenden besprochenen Resultate zusammen. Er glaubt, daß zu dem von LEGOUIS beschriebenen Organ zwei Teile gehören: eine siegelringförmige Masse (Langerhans) und eine Reihe von Epitheliseln (nach SCHNEIDER und NESTLER Reste des obliterierten Gallenganges). »Letztere Bildungen bestehen bei Ammocoetes nicht.«

LAGUESSE, der 1906 im Anschluß an die Untersuchungen von GIACOMINI die massive Pankreasbildung bei ausgewachsenen Tieren wiederfindet, setzt indessen die Diskussion über das Aussehen und die Entstehung der Follikeln fort. Vielleicht sind es Bildungen der gleichen Art wie die akzessorischen Bauchspeicheldrüsen bei der Ratte?

Erst mit der von PIQUÉ (1913) ausgeführten Arbeit über die Entwicklung des Pankreas bei Ammocoetes kommt die Frage in

eine bessere Lage — die Entwicklung wird hierdurch ebenso klar wie die Grobanatomie durch die Arbeit von Legouis. Das Pankreas wird an 5 mm langen Embryonen gebildet (Petromyzon planeri), wenn die Leber schon abgeschnürt ist und ihr Gang von links in den Darm mündet. Es entsteht aus drei Anlagen, zwei vom Beginn des Mitteldarmes (ventral und dorsal) und eine von der ventralen Wand des Choledochus (vgl. Giacomini). Bei Petromyzon fluviatilis erscheinen sie etwas später. Die Darmanlage entsteht dadurch, daß Zellen aus dem tiefen Lager der Darmwand auswandern. Sie bilden zwei Stränge, einen dorsalen und einen ventralen, die später so verschoben werden, daß die Hauptmasse in die Mittelfalte zwischen Vorder- und Mitteldarm zu liegen kommt. Anfänglich sind die Anlagen solid, gleich wie die Anlage aus dem Gallengang. Während der weiteren Entwicklung bilden die drei Anlagen »une collerette pancréatique périintestinale qui pousse cranialement (pancréas massif — intrahépatique) et caudalement (pancréas disséminé — périintestinale) en même temps que les cordons pleins à l'origine se creusent secondairement d'une lumière plus accentuée en certains points, d'ou la glande tuboalvéolaire de l'adulte«. Während die Anlagen vom Darm mit dem Pancreas dorsale bei höheren Tieren homolog sind, ist die vom Choledochus mit dem Pancreas ventrale homolog. In bezug auf die Funktion glaubt P.: »Cette glande construite sur le type exocrine, est cependant totalement dépourvu de conduits excréteurs. Elle fonctionne donc sur le mode endocrine . . .«, wenn auch trotzdem ihre Zellen gegen die Spitze von Körner gefüllt sind, die an die Zymogenkörner bei höheren Tieren erinnern. Über das Vorkommen von Langerhansschen Inseln will P. sich auf Grund der Struktur der Drüse nicht äußern.

Zehn Jahre später nimmt Mawas die Frage wieder auf und bestätigt die Funde Picqués in allem Wesentlichen. Er zieht aber weitgehende Schlüsse: »Il n'y a pas des îlots endocrines dans le pancréas des Cyclostomes . . . pour la raison très simple que tout le pancréas est un organ endocrin.« — Nur Petromyzon ist untersucht worden.

Aber ganz geklärt ist die Frage noch nicht. Krause benützt noch 1922 für die beiden Hauptabteilungen der Drüse (vgl. Legouis!) die Bezeichnungen Dorsal- und Ventralpankreas. Und auch in anderen hierhergehörigen Fragen ist er offenbar unsicher: »Ob diese Zellbalken da, wo sie hohl sind, mit dem Mitteldarm

kommunizieren, ist schwer zu ermitteln, erscheint aber durchaus möglich.« Und in bezug auf gewisse Zellhaufen im Dorsalpankreas heißt es, daß es sich hier vielleicht »um Bildungen vergleichbar den Langerhansschen Inseln« handelt. — Wenn er auch früher hinsichtlich der Inseln glaubt: »Bei den Plagiostomen und Cyclostomen fehlen sie.«

Keibel hat schließlich 1925 in einem Vortrag die Resultate seiner Pankreasforschungen präliminär zusammengefaßt. Nachdem er betont hat, daß es unglücklich sei, die Begriffe Dorsal- und Ventralpankreas zu verwenden, hebt K. hervor: »Die Bildung des Pankreas erfolgt bei Petromyzon in höchst eigenartiger Weise im ganzen Umfang des beginnenden Mitteldarmes . . . Ob, wie Robert Picqué angibt, sich der Ductus choledochus durch Knospung an der Pankreasbildung beteiligt, erscheint mir noch fraglich.« Über die weitere Entwicklung des Pankreas ist K. der Ansicht: »Die Aufteilung des ursprünglich einheitlichen Pankreas in zwei dürfte durch Wachstumsunterschiede bedingt werden.« Sichere Inselbildungen kann K. nicht finden, dagegen aber »dunklere und hellere Stellen . . ., von denen die dunkleren vielleicht den Langerhansschen Inseln zu vergleichen sind«.

Bevor ich mit der Literatur über Petromyzon schließe, will ich etwas über eine andere gleich umstrittene Bildung bei diesem Tiere erwähnen. Es handelt sich um das Organ, das die Spiralfalte ausfüllt. Schon Legouis betonte in bezug auf dieses: ». . . si les taches rouges ne sont pas un organe liénal, l'espèce rompt de deux façons les lois fondamentales: elle n'a point de rate comme les autres espèces et elle possède un organ sans analogie en dehors d'elle.« — Und Mawas (1922), der die Entwicklung des Organes bei Ammocoetes von dessen Entstehung bei 5 mm verfolgt hat, zieht den Schluß: ». . . la valvule spirale correspond à la rate des autres vertébrés. Embryologiquement, même origine et même zone de développement. Histologiquement, même structure.«

Über das Pankreas bei Myxine und Bdellostoma weiß man noch heute ziemlich wenig. Duvernoy glaubte 1835, daß ein Organ bei der Leber von Myxine die Milz sein sollte, aber Legouis hat auch hier dank seiner Erfahrung das Pankreas erkannt und ist der Ansicht: »Il est impossible de ne pas reconnaître un pan-

créas typique« im Organ Duvernoys. Maas (1896) bestätigte dies und wies ein ähnliches Organ bei Bdellostoma nach. Bei beiden liegt es um den Choledochus, mit der Hauptmasse links desselben.

Resümee. Wie man sieht, ist die Literatur über die Cyclostomata, die hier in ihren Hauptzügen referiert worden ist, ziemlich wechselnd. Kurz zusammengefaßt dürfte folgendes gesagt werden können: Bei allen untersuchten Cyclostomata ist ein Pankreas nachgewiesen. Die Entwicklung desselben läßt keinen Vergleich mit den Verhältnissen bei höheren Tieren zu. In welchem Maße der Choledochus zur Bildung des Pankreas beiträgt, ist nicht

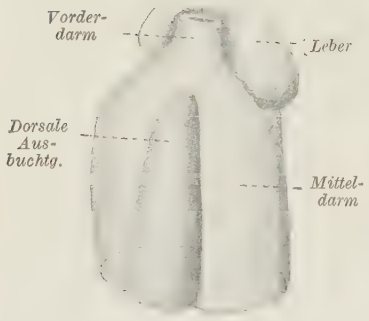


Fig. 1.
Petromyzon. 5 mm. 100:1.
Von hinten (dorsal).

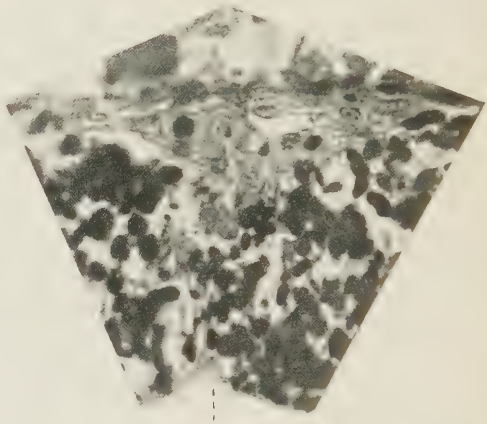


Fig. 2.
Petromyzon planeri. 4 mm. 670:1.

ganz klar. Ob das Organ auch Inselbildungen besitzt oder als Ganzes als eine Langerhanssche Insel zu betrachten ist, ist unsicher.

Eigene Untersuchungen. Diese umfaßten Serien von Petromyzon planeri von 8 — 16 — 18 — 20 — 22 — 25 — 28/30 — 35 und 40 Tagen sowie 4,5 — 5 — 5,5 — 6 und 10,5 mm; ferner von Petromyzon fluviatilis von 8 (3 mm), 16 (4 mm), 18 (5 mm), 20 (6,5 mm), 30 Tagen (8 mm) sowie 7,5 — 9,2 — 11 — 12 — 18 — 20 — 21 — 25 — 30 und 34 mm. Außerdem wurde das Pankreas eines ausgewachsenen P. marinus untersucht. — Die Serien waren in Hämatoxylin-Eosin oder Boraxkarmin gefärbt, das entwickelte Pankreas teils in Hämatoxylin-Eosin, teils nach Mallory oder Curtiss. Die Schnittdicke betrug 5 μ bis ungefähr 10 mm Länge, darüber 10 μ.

Bevor ich zur Beschreibung der Einzelheiten in der Ent-

wicklung übergehe, möchte ich die Aufmerksamkeit auf die eigentümliche Rolle lenken, die die Dotterblase bei diesem Tiere spielt. Der Darm wird nämlich dadurch gebildet, daß die Dotterblase sozusagen in die Länge gezogen wird, gleichzeitig wie sich gewisse Teile differenzieren und sich radiär um ein zentrales Lumen ordnen. Von diesem Lumen wird rein ventral eine Ausbuchtung gebildet, deren anfänglich wenig differenzierte Zellen ihren Dottergehalt früh verlieren und die Leber bilden. Ungefähr im gleichen Stadium (20 Tage, ca. 5 mm, bei planeri und fluviatilis gleich) differenzieren sich in der dorsalen Wand des Darmrohres gewisse Zellen, anfänglich kaudal der Mündung der Leberanlage. Diese Zellen erstrecken sich vom Darmlumen bis zu der Stelle, wo die Spiralfalte angelegt wird (der hypothetischen Befestigung eines dorsalen Mesenteriums entsprechend). Hier ist zu dieser Zeit nur eine allgemeine, wenig hervortretende Ausbuchtung vorhanden, ungefähr wie eine frühe Pankreasanlage bei höheren Tieren, aber kompakt. (Vgl. hierzu die Beobachtungen und die Figuren von Kupfer.) Siehe Fig. 1. Die zu dieser Ausbuchtung gehörigen Zellen sind oft um ein Lumen gruppiert (siehe Fig. 2), das indessen später verschwindet. Sie liegen oft unmittelbar neben den vorher erwähnten sich ausdifferenzierenden Darmzellen, werden von diesen durch kein deutliches Mesenchym getrennt und scheinen oft sogar von diesen herzustammen. In späteren Stadien, gleichzeitig mit der Rotation des Darmes um ca. 120° im Sinne des Uhrzeigers, wodurch die Zellanhäufungen links mehr oder weniger ventral zu liegen kommen, wird die Spiralfalte ausgebildet; die Zellmasse liegt dann in dieser und verliert demnach ihren Charakter einer Ausbuchtung. Gleichzeitig wächst sie höchst bedeutend, ohne den intimen Zusammenhang mit dem Darmepithel hier und da zu verlieren. Im Gegenteil tritt dieses in den Stadien 25—30 Tage bei planeri bzw. 6,5—8 mm bei fluviatilis sogar noch deutlicher hervor

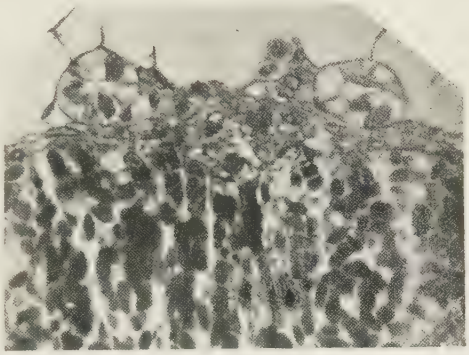


Fig. 3.
Petromyzon planeri. 5 mm. 600:1.

(siehe Fig. 3—5). Indessen dürfte der Hauptteil der Zellmasse der die Spiralfalte mehr und mehr ausfüllt, an der Stelle vom Mesenchym gebildet werden. Bei ungefähr 40tägigen planeri bzw. 9,2 mm langen fluviatilis dringt dann die Art. coeliaca in die Spiralfalte hinein und kommt zwischen Darm und Zellmasse zu liegen. Gleichzeitig werden Verbindungen nach beiden Seiten zum Ursprung der Vena porta, der Vena subintestinalis, ausgebildet, die auf der der Spiralfalte entgegengesetzten Seite des Darmes

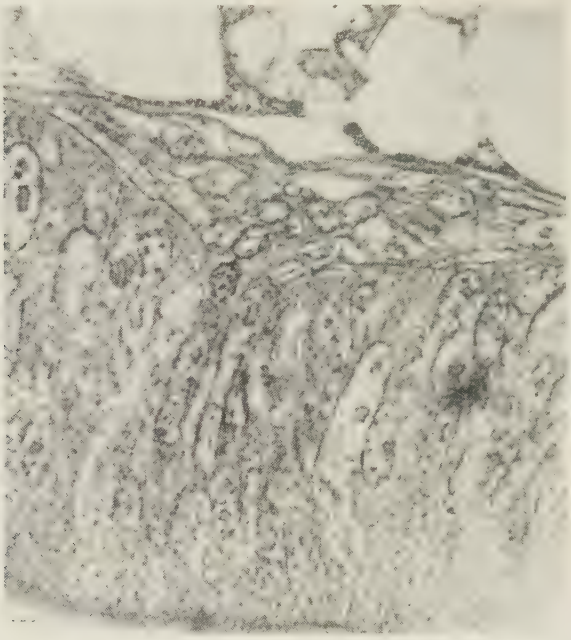


Fig. 4.
Petromyzon fluv. 8 mm. 1000:1.

läuft. Auf diese Weise wird die ganze Zellmasse vom Darm isoliert und erhält später keine Verbindung mit demselben.

Was wird aus dieser Zellmasse? Mawas glaubt, daß wir es hier nur mit der Milz zu tun haben. Aber eine Milz, die so früh ausgebildet wird, daß die Zellen der Leberanlage noch dottererfüllt sind und das Pankreas noch nicht angelegt ist, eine Milz, die in so intimer Verbindung mit dem Darmepithel ausgebildet wird und Zellen vom gleichen granulierten Typus wie die wenigen Zellen in der Dorsalwand des Darmes aufweist, die zu dieser Zeit ausdifferenziert sind, kennt man wohl kaum bei irgendeinem

anderen Tier. Daß die Hauptmasse in späteren Stadien die Milz bildet, will ich dagegen in keiner Weise in Frage stellen. Ich möchte hier im Gegenteil ganz in die Argumentierung von Legouis einstimmen (vgl. die Historik!). Es fragt sich aber, ob zu diesem Spiralfaltenorgan in seinem ersten Ursprung nicht gewisse epitheliale Elemente gehören. Ich werde aber diese Frage in einem späteren Kapitel näher diskutieren (S. 266).

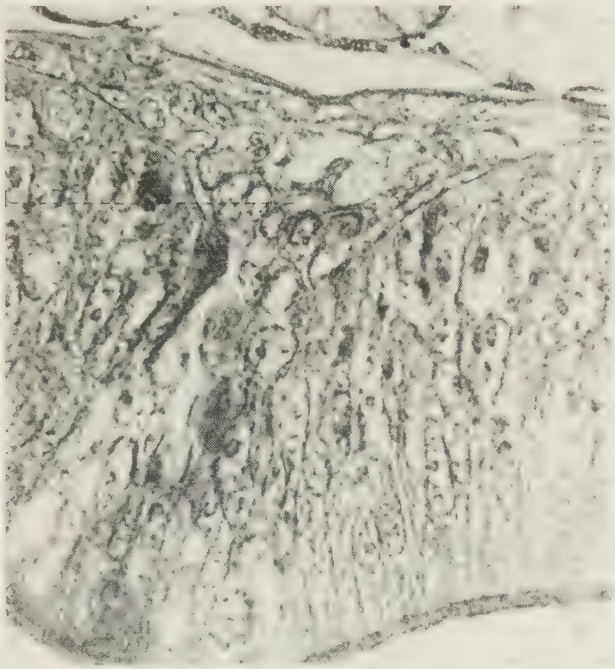


Fig. 5.
Petromyzon fluv. 8 mm. 800:1.

Die erste sichere Pankreasanlage gewahrt man bei planeri im Stadium 35 Tage, bei fluviatilis bei 9,2 mm. Man sieht hier (vgl. Fig. 6) an der Innenseite der Ringfalte, die dadurch gebildet ist, daß der Vorderdarm gleich einem Handschuh in den Mitteldarm hineingeschoben wurde, gewisse kleine Zellgruppen jederseits der Spiralfalte. Sie werden vom tiefen Zellenlager im Mitteldarm gebildet und haben anfänglich kein Lumen. Typisch ist, daß sie bei ihrem ersten Beginn immer, wie Picqué erwähnt hat, zwei Ansammlungen bilden, je eine an der Seite des Choledochus und der Spiralfalte (ventral und dorsal von dieser), und

daß das Organ, wenn es auch in späteren Stadien wächst und die Ringfalte zwischen Vorder- und Mitteldarm mehr und mehr aus-

Fig. 6.
Petromyzon fluv. 9,2 mm. 600:1.

füllt, ja, in zerstreuten Follikeln auch weiter kaudal im kranialen Teil der Spiralfalte angetroffen wird, doch immer den größten

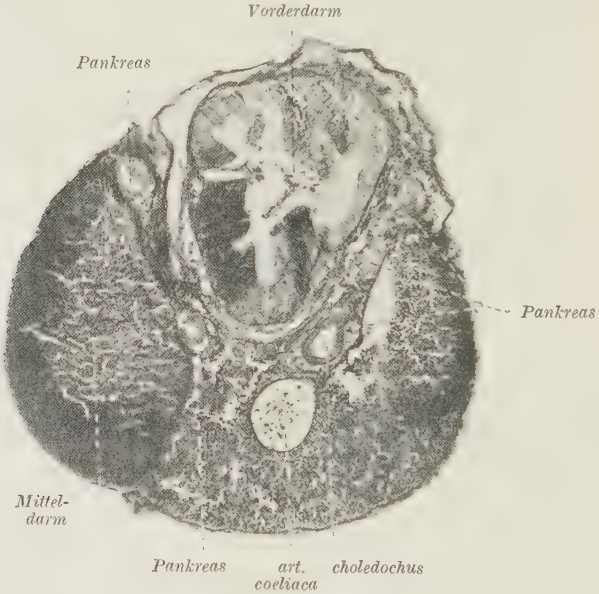


Fig. 7.
Petromyzon fluv. 25 mm. 400:1.

Teil hier in zwei Abteilungen angesammelt hat. (Vgl. hierzu Keibel und Legouis; vgl. Fig. 7—8.)

Aber die zum Pankreas gehörigen Follikel können auch vom Choledochus gebildet werden. Ich habe Gelegenheit gehabt, dieses von Picqué hervorgehobene Verhältnis an seinem eigenen Material bestätigen zu können. Es dürfte aber fraglich sein, ob dieses Teilnehmen als konstant zu betrachten ist. In gewissen Serien von 35- und 40tägigen planeri habe ich klare Follikelbildungen vom Choledochus gesehen, aber bei anderen von gleicher Größe oder noch größeren hat jede Spur davon gefehlt. Bei fluviatilis

Fig. 8.
Petromyzon fluv. 30 mm. 400:1.

habe ich eine solche »ébauche cholédocienne« im 20-mm-Embryo gesehen, sie aber beim 11-, 18- und 34-mm-Embryo vermißt. Aus der Existenz einer solchen »ébauche cholédocienne« oder auf Grund einer annähernden Berechnung der Größe der Pankreasmasse in einem gewissen Stadium, wie es Picqué tut, einen wenn auch unsicheren Schluß hinsichtlich der Verhältnisse zwischen der zeitlichen Entwicklung von planeri und fluviatilis zu ziehen, halte ich für unmöglich.

Das Pankreas des ausgewachsenen Tieres ist durch starke Bindegewebsstränge in Lappen geteilt, die bei Mallory-Färbung schön hervortreten und von einem ziemlich reichlichen Gefäßnetz

umgeben sind. Allerdings sieht man in den verschiedenen verwendeten Färbungen zwei Arten von Acini: in der einen sind die Zellen größer, mit ziemlich großen eosinophilen Körnern gefüllt, die in den anderen, die kleinere Zellen haben, fast fehlen. Aber ich wage hier — ebensowenig wie Picqué — keine von diesen als Langerhanssche Inseln oder diesen entsprechende Bildungen zu bezeichnen. Ich kann mir eher vorstellen, daß die verschiedenen Follikel verschiedene Funktionsphasen zeigen, und im Anschluß an Legouis halte ich das Organ im großen ganzen als funktionell ziemlich ohne Bedeutung und — durch die Anpassung an die Lebensweise des Tieres — in Rückbildung begriffen.

B. Chondropterygii.

Historik. Es gibt eine Reihe von Zusammenstellungen über die ältere auf diese Fische sich beziehende Literatur. Da ich im folgenden nur darauf Rücksicht nehme, was in diesen Arbeiten für meine Fragestellung von Belang ist, sei der Vollständigkeit halber auf Brachet (1896), Mayr (1897), Oppel (1900), Piper (1902) und Weber (1903) hingewiesen.

Innerhalb dieser Gruppe ist das Pankreas seit langer Zeit bekannt, und die Autoren sind in ihren Angaben so einig gewesen, daß Piper (1902) in bezug auf dieselben nichts Unklares zu finden glaubt. Kommt man indessen mit einer neuen Fragestellung, dürften auch an diesem bekannten Material interessante und teilweise neue Funde gemacht werden können. Hierfür spricht das für sie während der letzten Jahre gezeigte Interesse.

1842 ist Müller der Ansicht, daß das Pankreas »bei den Haien keine Verschiedenheiten« aufweist. Nach Stannius haben alle Elasmobranchier ein Pankreas mit einem Ausführungsgang, der unmittelbar vor dem Beginn der Spiralfalte im Darm mündet. Balfour beschreibt 1878 und 1881 die Entwicklung des Organs bei Torpedo: es wird genau dorsal als eine Rinne vom Mitteldarm kranial des Dotterblasenstieles angelegt und schnürt sich von der kranialen Seite ab. Hammar, der einige Stadien von Torpedo untersucht hat, bestätigt und beschreibt sowohl die erste Abweichung des Organes nach links wie seine endgültige nach rechts. — Dann greift Laguesse (1895) die Frage an einem vollständigen Material von Acanthias vulgaris (5—80 mm) auf. Das Pankreas erscheint zuerst als eine dorsale Wölbung vom Mitteldarm mit verdickten Wänden im 8-mm-Stadium. Bei 11 mm Länge beginnt

die Abschnürung kaudal vom Darm, und bei 13—15 mm langen Embryonen fängt die Drüse an, nach den Seiten auszuwachsen und sich abzuplatten »de haut en bas«. Durch die Bildung der Spiralklappe wird dann der Gang auf die linke Seite des Darmes verschoben. — Etwas später als die Anlegung des Pankreas, im 9-mm-Stadium, sieht man Ausbuchtungen der Leberanlage. »Leur position, leur direction, l'époche de leur apparition peu après le bourgeon pancréatique dorsal, tous nous portent à les considerer comme homologues aux bourgeons pancréatiques ventraux, décrits chez les autres vertébrés.« Verfolgt man ihre Entwicklung, sieht man aber, daß sie »la totalité du tissu hépatique, sauf la vesicule biliaire« bilden. Diesen Umstand erklärt L. im Anschluß an die Hypothese von v. Kupfer derart, daß Pankreas und Leber »aus einem zugrunde liegenden, einheitlichen, entlang des Mitteldarmes sich erstreckenden Gebilde« entstehen und entwickelt sie selbst weiter: »l'épithelium de l'intestin moyen (et particulièrement de la région plus tard duodenale) possédait dans toute son étendue ou les propriétés hépatopancréatiques ou la faculté d'émettre un nombre indéterminé de bourgeons hépatopancréatiques.« So begegnen wir das erstemal in der Literatur über die Pankreasentwicklung diesem Begriff, dessen Wert ich später (S. 165) diskutieren möchte. Schon 1896 weist indessen Brachet in einer Übersichtsarbeit über das Pankreas alle Versuche zur Homologisierung, wie die von v. Kupfer und Laguesse, zurück, gelangt aber im übrigen nach Untersuchung von Torpedo hinsichtlich des Pankreas zum gleichen Resultat wie L.

Mayr nimmt 1897 die Frage in einer größeren Spezialarbeit über Pristiurus und Torpedo wieder auf. Nach M. entsteht das Pankreas dadurch, daß ein gewisser Teil der dorsalen Darmwand dasselbe bildet; eine Ausbuchtung ist nicht vorhanden. — Ich will schon hier hervorheben, daß es wohl meistens als ein Streit um Ausdrücke zu betrachten sein dürfte, ob die Anlage als eine Ausbuchtung oder als ein Teil der Darmwand, gebildet »in loco«, anzusehen ist. Wenn sie sich abzugrenzen beginnt, bildet sie ja auf alle Fälle eine Rinne. — Während ihrer weiteren Entwicklung wird der Darmteil vom kaudalen Ende abgeschnürt und wächst nach den Seiten, hauptsächlich nach rechts zu, so daß ein größerer Rechts- und ein kleinerer Links-Lobus gebildet wird. M. bestätigt die Verschiebung des Ganges nach links gegen die Ventralseite durch die Drehung des Darmes — und das Pankreas kommt mit

seiner Hauptmasse auf die rechte Seite zu liegen, ein Verhältnis, das bei höheren Tieren verbleibt und das nach Mayr die Ursache dazu ist, daß das Dorsalpankreas bei ihnen stets mit der rechten, ventralen Pankreasanlage zusammenschmilzt. — Der letzte Teil dieser Behauptung dürfte gleichwohl etwas kühn sein. — Eine ventrale Pankreasanlage kann M. nicht finden.

In einer 1900 erschienenen Arbeit wiederholt Choronshitzky die Untersuchungen an 5 Stadien von Torpedo. Er findet, daß die dorsale Pankreasanlage »entsprechend dem Niveau des mittleren Teiles der Leberanlage« angelegt wird, indem er eine Rinne vom Darm in das dorsale Mesenterium für ihren Anfang hält, eine Rinne ohne verdickte Wände (siehe Choronshitzkys Fig. 6—7). Sie schnürt sich von der kranialen Seite ab.

Bis hierher hat man in der Literatur kein Wort über die Inseln erwähnt. Diamare (1899) ist der erste[1], der bei dieser Gruppe von Fischen etwas findet, das mit diesen Bildungen verglichen werden kann. Nachdem er die Inseln höherer Tiere und Knochenfische beschrieben hat, verweilt er bei den Elasmobranchiern (Scyllium und Torpedo) angesichts einiger Bildungen, die im Anschluß an die Gänge liegen. Bei gewisser Fixierung zeigen sie ein Lumen, bei anderer nicht. Um das Lumen herum sieht man im ersten Falle zwei Arten von Zellen: ein inneres Lager kleiner Zellen und ein äußeres Lager von großen, lichten, polygonalen — letztere von dem für Inselzellen typischen Aussehen. Weiter wagt D. in dieser ersten Arbeit nicht zu gehen. Laguesse nimmt indessen 1902 in einer Untersuchung von Galeus canis die Frage abermals auf, findet die gleichen Bildungen wieder und schließt, daß »tout nous porte à croire que ce sont de véritable elements endocrines et que les fines canaux éxcréteurs des Sélaciens representent l'une des formes primitives sous lesquelles sont apparus les ilôts de Langerhans à la base de la série des Vertébrés«, dieses um so mehr, als er dadurch ungesucht eine Parallele seiner Untersuchungsresultate der Inselentwicklung bei Reptilien und Säugetieren fand. Helly (1906) bestätigt die vorherigen Untersuchungen und ist der Ansicht, daß man als Ursache der primitiven Verhältnisse der Inseln bei den Selachiern, außer der Stellung dieser Tiere weit unten in der Vertebratenserie, auch in Betracht ziehen müsse,

[1] Nach einer Angabe im Lehrbuch d. vergl. mikr. Anat. hat Oppel diese Bildungen schon 1898 gesehen und sie als Inseln gedeutet. Sein Name für diese ist aber »pseudo-intertubuläre Zellhaufen«.

daß die Inseln bei diesen Tieren spät angelegt werden. Und er betont: »Die Form, in welcher Langerhanssche Inseln bei Selachiern auftreten, erklärt sich ungezwungen aus dem Vergleich mit der Zellhaufenentwicklung beim Meerschwein.« — Schließlich untersucht Jackson (1922) diese Bildungen bei Raja mit modernen Färbungsmethoden und konstatiert, daß es Inseln sind, die aus

Fig. 9.

Raja clavata. 15,6 mm. 100:1. *Hy* = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen, *Vl* = Ventrolaterale Verdickungen, *V* = Ventrale Verdickungen.

den von Lane und Bensley u. a. nachgewiesenen zwei Arten von Zellen bestehen. Gegen Laguesse betont J., daß sie vollständig unabhängig von Acini sind und daß alle Übergangsformen vermißt werden, wogegen die Verhältnisse als Stütze für die Auffassung benutzt werden können, daß die Gangepithelien während der ganzen Lebensdauer Inselzellen bilden können. Und Macleod (1922) zeigt, daß Pankreasextrakte von Squalus und Raja Insulineffekt haben, ebenso wie solche von »principal islets« von Lophius und Myoxycephalus.

Kurz zusammengefaßt dürfte demnach die Literatur folgendes ergeben haben: Bei den Chondropterygii ist ein massives Pankreas vorhanden, gebildet aus einer dorsalen Anlage in ungefähr gleicher Höhe mit der Leberanlage; von ventralen Pankreasanlagen ist keine Spur vorhanden; die Inseln, die spät gebildet werden, liegen rund um die kleinen Gänge und zeigen die beiden Zellentypen von Lane und Bensley.

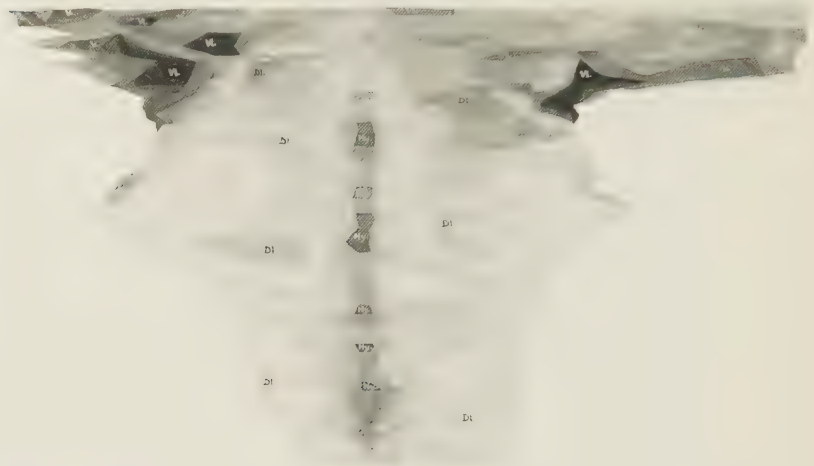


Fig. 10.
Raja clavata. 10,4 mm. 100:1. *Hy* = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen, *Vl* = Ventrolaterale Verdickungen, *V* = Ventrale Verdickungen.

Eigene Untersuchungen sind an folgenden Embryonen ausgeführt worden:

Torpedo ocellata: 5 — 8,5 — 12 — 12,5 — 15 — 16 — 17 — 17,5 — 18 — 19 — 20 — 24 — 25 — 29 — 30 — 33 und 35 mm.

Raja clavata: 4,4 — 6,3 — 6,4 — 6,7 — 10,4 — 15,6 — 21,3 — 25 — 32 — 33 — 35 — 36 — 37 und 42 mm.

Spinax niger: 6,5 — 8 — 14 — 15 mm.

Acanthias vulgaris: 9,5 — 10,5 — 14 — 15 — 18 — 30 und 33 mm, sowie außerdem 7 nicht gemessene Stadien innerhalb ungefähr denselben Grenzen.

Bei sämtlichen untersuchten Arten wird das Dorsalpankreas als Verdickungen in der dorsalen Mitteldarmwand kaudal der Leberanlage angelegt, und man kann ohne Schwierigkeit die von Weber bei Amnioten nachgewiesenen drei Abteilungen des Dorsal-

pankreas unterscheiden, zwei laterale und eine rein dorsale, hypochordale. Bei einem Vergleich mit den Verhältnissen bei z. B. den

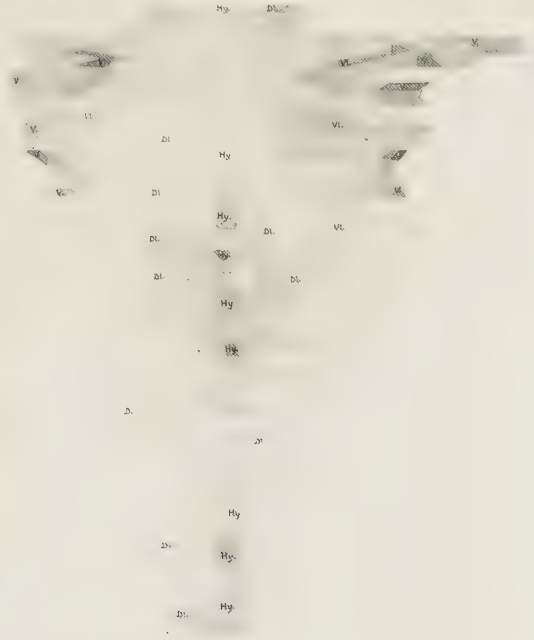


Fig. 11.

4. Raja clavata. 6,3 mm. 100:1. *Hy* = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen, *Vl* = Ventrolaterale Verdickungen, *V* = Ventrale Verdickungen.

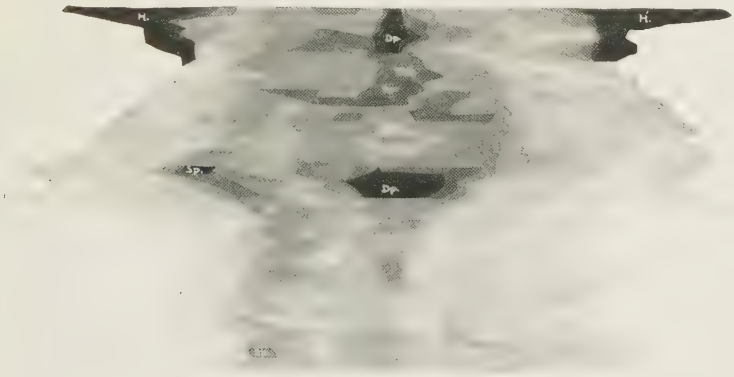


Fig. 12.

Spinax niger. 8 mm. 100:1.
H = Leber, *Pd* = Pancreas dorsale, *Sp* = Verdickung der Spiralfalte.

Reptilien und Vögeln findet man, daß der hypochordale Teil allerdings früh angelegt wird, ungefähr gleichzeitig mit der Leber,

daß er aber später während einer Periode nicht wächst, in dieser Hinsicht also an die Verhältnisse bei den meisten Säugetieren erinnert. Die Verdickungen des Darmteiles, der das Dorsalpankreas ausbildet, sind segmentiert (siehe Fig. 9—12 und Fig. 13). Sie verschmelzen allmählich zu einer einheitlichen Masse, die doch niemals kompakt wird, sondern stets ein in Verbindung mit dem Darm stehendes Lumen aufweist. Die Abschnürung kann von der kaudalen Seite beginnen, wie Mayr und Laguesse gefunden haben, oder von der kranialen Seite in Übereinstimmung mit den Angaben von Choronshitzky. An der Hand der Abschnürungsrichtung niedrigere Tierklassen von den Mammalia unterscheiden zu wollen, wie es Choronshitzky tut, stößt offenbar schon hier

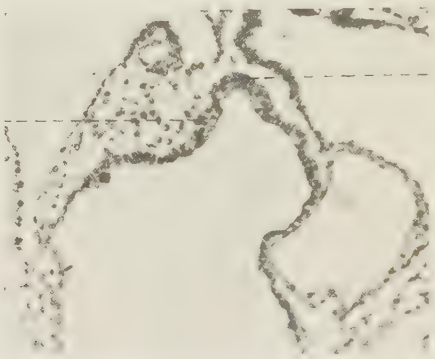


Fig. 13.
Dorsalpankreasanlage in der Mitteldarmwand bei Raja clavata. 15,6 mm. 150:1.

auf Schwierigkeiten. Sowohl von Acanthias wie Torpedo (Ch.s Material) habe ich außerdem Stadien gefunden, wo die Abschnürung anfangs von beiden Seiten gleichzeitig erfolgt (siehe Fig. 14).

Sehr früh wächst die dorsale Anlage in zwei Loben aus, einen größeren rechten und einen kleineren linken, deren einzige Verbindung im gemeinsamen Ausführungsgang besteht. Von der Mittelpartie der Anlage werden also keine Drüsentubuli entwickelt, soweit man dieselbe von Stadium zu Stadium verfolgen kann. Bei der Anlage der Spiralfalte — und hierbei muß ich im Anschluß an Kantorowicz und Rückert hervorheben, daß das Epithel durch die Ausbildung einer mehr oder weniger hohen Schleimhautfalte aktiv beteiligt ist (siehe Fig. 12) — wird der Pankreasgang, wie in der Literatur beschrieben, nach links verschoben, so daß er schließlich ventral mündet. Daß dieser Um-

stand andererseits zeigen sollte, daß »auch die Mesenchymschicht eine Drehung mitmacht«, wie K. sagt, kann ich nicht verstehen. Um so mehr, als das Pankreas selbst im großen und ganzen seinen Platz rechts dorsal in diesem Mesenchym beibehält.

Auf diese Weise kann man an Hand der Entwicklung leicht die Anlage bis zu ihrem endgültigen Aussehen und Lage verfolgen: eine oft zweiteilige Drüse mit einem spiralig gehenden Ausführungs-

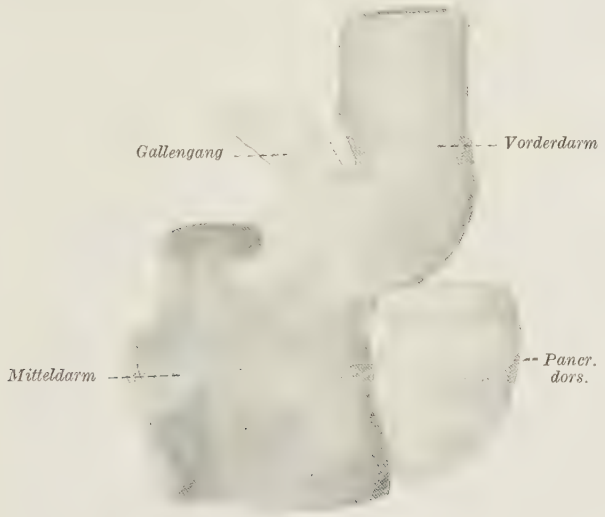


Fig. 14.
Acanthias. 2 Tage. 200:1. Von links.

gang, der mehr oder weniger ventral und kaudal des Leberganges mündet.

Die von früheren Verfassern als Inseln beschriebenen Bildungen, »hellere Stellen« nach Oppel, treten erst spät auf — und in dem von mir untersuchten Gebiete kaum mit überzeugender Deutlichkeit. Indessen habe ich an Acanthias bei 33 mm, Raja bei 32 mm und Torpedo von 17,5 mm hellere Zellen längs der Gänge in einer äußeren Schicht zerstreut gefunden, an Torpedo bei 33 mm eosinophile Bänder zwischen Acini, längs der Kleingänge, bildend. Hierbei muß man aber damit rechnen, daß gewisse Fixiermittel die Inselzellen schlechter hervortreten lassen als andere, und daß für negative Urteile in dieser Frage Spezialfärbungen erforderlich sind, die man in gewöhnlichen Fällen bei Serienuntersuchungen nicht verwendet.

Das Hauptinteresse bei der Untersuchung dieser Gruppe bildete für mich die Frage nach den ventralen Anlagen. Die von Kupffer-Laguesse aufgestellte Theorie über die Homologie zwischen diesen und den Leberlobenanlagen dürfte, nachdem u. a. Brachet und Mayr gezeigt haben, daß sie teilweise auf unrichtigen Beobachtungen, teilweise auf allzu äußerlichen Ähnlichkeiten gegründet worden war, niemand ernstlich wieder aufnehmen wollen. Andererseits: die früheren Stadien von Tieren dieser Klasse waren mit der Methode von Weber und von seinem Gesichtspunkte aus bisher nicht untersucht worden. Beide sind ja, wie ich gezeigt habe.

Fig. 15.
Raja clavata. 15,6 mm. 150:1.

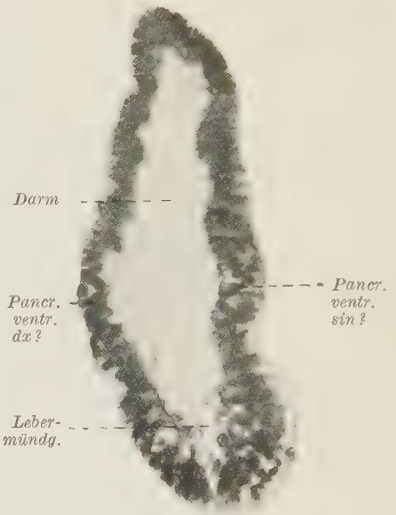


Fig. 16.
Raja clavata. 10,4 mm. 200:1.

in bezug auf den Aufbau der dorsalen Anlage bei den Knorpelfischen bestätigt worden. Verhält es sich so, daß das Dorsalpankreas von den gleichen Segmenten aufgebaut wird wie bei allen höheren Tieren, hat man ganz einleuchtende Gründe zur Annahme, daß die Segmentierung überhaupt auch in jenem Teile des Darmes wiedergefunden werden soll, der bei höheren Tieren auch zum Ventralpankreas entwickelt wird. Wir haben andererseits auch höhere Tiere, ja, Säugetiere, die keine ausgebildete ventrale Anlage haben. So z. B. Spermophilus, bei dem Völker nur eine dorsale Anlage finden konnte, und Cavia, wo Helly u. a. ventrale Anlagen nachwies, die indessen sehr früh zurückgebildet werden

und in keiner Weise an der Bildung der schließlichen Drüse teilnehmen. Unter Hinweis auf die Fig. 2—4 erlaube ich mir gleich zu sagen: Man findet oft — nicht immer, denn die kranial erfolgende progressive Entwicklung der Spiralfalte macht die Verhältnisse zuweilen schwer deutbar — zu gleicher Zeit in der Entwicklung die gleichen Segmente zwischen Leber und Dorsalpankreas wieder, die bei anderen Tieren das Ventralpankreas bilden. Sie werden dort als Verdickungen an der Mündung des Gallenganges oder gleich kaudal derselben angetroffen. Mitunter bilden sie sowohl eine Verdickung als auch Ausbuchtung — zuweilen nur eines von diesen (siehe Fig. 15—16). Sie sind aber nur während einer kurzen Periode vorhanden. In etwas größeren Embryonen sucht man sie vergebens (siehe Fig. 12). Hier treten statt dessen Epithelproliferationen bei der Spiralfaltenbildung hervor. Auch an plastischen Rekonstruktionen kann man sie hier und da beobachten.

C. Ganoidei.

Historik. Die Existenz eines Pankreas bei Accipenser ist bekannt und anerkannt, seitdem Alessandrini 1836 das Organ und seinen Ausführungsgang genau beschrieb. Bei Lepidosteus wurde es 1882 von Balfour und Parer, bei Amia calva 1886 von Mac-Callum entdeckt. Letzterer beschreibt die Ausbreitung des Organs bei den drei genannten Repräsentanten dieser Gruppe in ihren Einzelheiten. Für alle ist gemeinsam, daß das Pankreas von einer zwischen Darm und Leber gelegenen Hauptmasse sich einerseits längs der Ursprungsgefäße der Vena porta, andererseits längs der Zweige der Vena porta in die Leber hinein verzweigt. Die Verbreitung in zusammenhängenden Bändern längs der Gefäße ist bei den drei beschriebenen Arten verschieden ausgesprochen: am stärksten bei Accipenser, am schwächsten bei Lepidosteus. Sie variiert indessen auch bei verschiedenen Individuen der gleichen Art. — Wir begegnen hier also das erstemal die Form, in der sich das Pankreas bei den meisten Knochenfischen zeigt: die disseminierte, d. h. die in der ganzen Bauchhöhle verbreitete. — Von gewissem Interesse kann die Angabe von Legouis aus dem Jahre 1873 sein, daß das Pankreas beim Stör zwei Ausführungsgänge haben kann, eine beim Choledochus und eine mehr kaudal, wogegen sonstige Untersucher nur ersteren gefunden haben.

Als man die Frage nach der Entwicklung aufgriff[1], wurde diese sofort durch die Untersuchungen von v. Kupfer (1892) an Accipenser Gegenstand von Streitigkeiten. v. Kupfer fand das Dorsalpankreas 4–5 Tage alter Embryonen in der Form von zwei distinkten dorsalen Divertikeln, eines im Anfang und eines am Ende des Mitteldarmes. Diese wachsen dann so, daß sie sich längs der rechten Seite des Darmes begegnen, die vordere dorsale Anlage wächst außerdem auch rund um den Darm bis zur Berührung und Verschmelzung mit der rechten von zwei ventralen Anlagen, die etwas später bei der Mündung des Choledochus in den Darm entstehen. — Daß v. Kupfer der Ansicht ist, daß die linke Hälfte der dorsalen Anlage Milzsubstanz liefert, gehört nicht hierher und braucht in diesem Zusammenhang nicht besprochen zu werden. — Beide dorsalen Anlagen und die linke ventrale, die später mit der rechten zusammenschmilzt, verlieren sekundär ihre Mündungen. — Stöhr fand schon 1895, auf Grund seiner Untersuchungen an Anuren, den von v. Kupfer gemachten Fund einer doppelten dorsalen Anlage verdächtig und vermutete, daß die kaudale der Hyperchordalstrang sein könnte. v. Kupfer hielt aber daran fest, daß auch diese kaudale dorsale Anlage Pankreasgewebe liefert.

1902 beschreibt dann Piper in einer sehr interessanten Arbeit die Entwicklung der Leber und des Pankreas bei Amia. Er hatte 80 Stadien zu seiner Verfügung. Das Pankreas wird von einer frühen dorsalen Anlage, die vom kaudalen Teil des Mitteldarmes kommt, und von zwei späteren ventralen an der Mündungsstelle des Gallenganges aufgebaut. Die dorsale Anlage verliert gleichwie die linke ventrale ziemlich früh ihren Ausführungsgang, nachdem die beiden ventralen Anlagen in Pipers Stadium VI zusammengeschmolzen sind. Erst in einem späteren Stadium VII verschmelzen die dorsale und die ventralen Anlagen, eine Drüsenmasse bildend, die durch den Gang der rechten ventralen Anlage mündet. In einem späteren Stadium VIII, betont P., umgibt das Pankreas den Choledochus beim Leberhilus und dringt geradezu längs der Vena porta und ihrer Zweige in die Leber ein.

Aus der Literatur ergibt sich demnach: Das Pankreas wird bei Lepidosteus von einer dorsalen Anlage aus gebildet, bei

[1] Laut Piper haben schon Balfour und Parker einige Embryonen von Lepidosteus untersucht und dabei gefunden, daß sich das Pankreas von einer dorsalen Anlage aus entwickelt.

Accipenser von 2 dorsalen und 2 ventralen, sowie bei Amia calva von 1 dorsalen und 2 ventralen. Die Drüse verzweigt sich längs der Äste der V. porta und ihrer Ursprungsgefäße wie bei einem großen Teil der Teleostier.

Eigene Untersuchungen. Diese umfaßten ein kleines, aber ziemlich beleuchtendes Material, bestehend aus Accipenser von 8 — 15 — 18 und 20 mm, sowie Amia calva von 7 — 10 — 12,5 und 16,5 mm.

Beim Stör ist das Dorsalpankreas schon im 8-mm-Stadium als eine dorsale Ausbuchtung längs beinahe des ganzen Mitteldarmes mit sowohl kranial wie kaudal beginnender Abschnürung angelegt. Die Rinne, in deren dicken Wänden die Zellen noch Dotter enthalten, ist nicht überall gleich deutlich markiert wie an ihrem Anfang und an ihrem Ende. In den folgenden weit entwickelteren Stadien sieht man vom Pankreas bald eine, bald zwei Mündungen zum Choledochus, außerdem stets einen weiter kaudal gelegenen Gang zum Darm. Die Drüse, die schon im 15-mm-Stadium den Portazweigen gegen die Leber folgt und teilweise in diese eindringt, setzt sich, ganz wie es v. Kupfer beschrieben hat, in einen langen schmalen Strang längs der rechten Seite des Darmes im Anschluß an die Vena mesenterica fort. Dieser Strang schwillt kaudal zu einer größeren Drüsenanhäufung an, und in diesem tritt schon im 15 mm langen Embryo eine Zellanhäufung von Inselaussehen hervor. Im 20-mm-Stadium ist das Pankreas schon zerspalten, teils längs der Portazweige in der Leber, teils längs des linken Ursprungsgefäßes der Porta im Bauch.

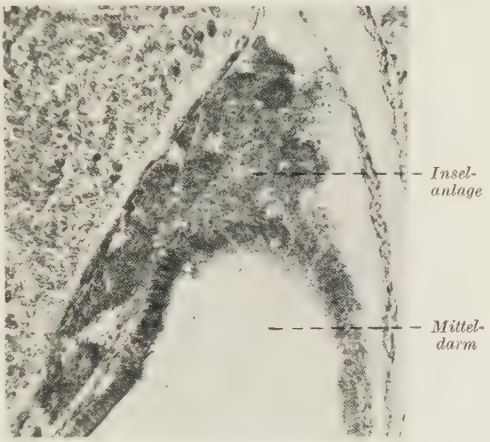


Fig. 17.
Amia calva. 10 mm. 150 : 1.

Bei Amia calva haben wir schon im 7-mm-Stadium deutlich 3 Anlagen, 2 ventrale, noch wenig ausdifferenzierte, und 1 dorsale; außerdem kaudal der dorsalen Anlage eine akzessorische mit eigener Mündung. In einem Stadium von 10 mm tritt genau dorsal

in der Hauptanlage, die ganz nahe dem Darmepithel liegt, eine Gruppe von polygonalen, heller gefärbten Zellen auf, die das gleiche Aussehen haben wie die in den folgenden Stadien ganz deutlichen Zellen der Inselbildungen. Diese Zellen machen den Eindruck, eben vom Darmepithel ausdifferenziert zu werden (siehe Fig. 17). Im Stadium 12.5 mm haben wir die gewöhnlichen ganz typischen Inseln, wie wir sie bei allen höheren Tieren, einschließlich der Vögel, sehen. Fig. 18 zeigt gerade eine solche Inselzellenmasse, die durch exokrines Gewebe in zwei Teile eben geteilt wird. Man beachte, wie schon in diesem Stadium die reiche Vaskularisation in einer für die Insel ganz typischen Weise hervortritt.

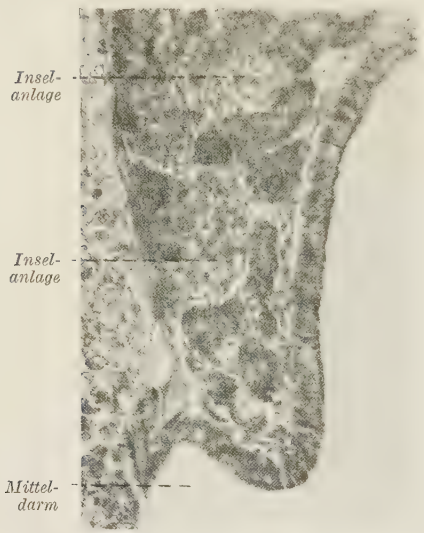


Fig. 18.
Amia calva. 12,5 mm. 150:1.

In dem größten von mir untersuchten Stadium erstreckt sich das Pankreas von den Verzweigungen längs der Vena porta in der Leber gegen den Darm herab und längs der Gefäße in dessen Mesenterium und mündet durch einen Gang zusammen mit dem Choledochus. Weiter kaudal bemerkt man noch eine Spur einer drirekten Mündung in den Darm. In der Drüse sind mehrere typische Inselbildungen vorhanden.

D. Teleostei.

Historik. Das Pankreas der Knochenfische bereitete lange den Forschern Schwierigkeiten. Weber, der 1827 bei Cyprinus die aus der Leber kommenden Gänge fand, konnte dieselben nicht richtig deuten, konstatierte aber andererseits bei Silurus und Esox das Vorkommen eines Pankreas. Dieser Fund wurde dann 1829 von Alessandrini bestätigt. Meckel verband auf Grund von Untersuchungen einer geringen Anzahl von Knochenfischen die Appendices-pylorici-Bildungen mit dem Pankreas. Wo die letzteren angetroffen wurden, war kein oder ein unbedeutend entwickeltes Pankreas vorhanden. Alessandrini protestierte schon

1833 gegen eine solche Verbindung, aber ab und zu ist die Auffassung seither in der Literatur wieder aufgetaucht. Jetzt dürfte sie jedoch endgültig widerlegt sein.

So zeigt Brockmann 1846 das Pankreas an einer ganzen Reihe von Knochenfischen und fand außerdem als erster diese eigentümlichen, in der Bauchhöhle verbreiteten, mehr oder weniger selbständigen Bildungen, die sich später als »principal islets« herausgestellt haben. Stannius faßt 1854 die Resultate dahin zusammen, daß die Teleostier das Pankreas »sehr häufig, wenn nicht allgemein« besitzen. Erst durch die außerordentlich genauen und umfangreichen Untersuchungen von Legouis 1873 an Tausenden von Exemplaren mehr als 40 verschiedener Arten Knochenfischen wurde die Auffassung geklärt. L. zeigte, daß die Weberschen Gänge nichts anderes sind als die Kanäle der in der Leber liegenden Teile des Pankreas, und er äußerte als seine bestimmte Auffassung, daß »les poissons osseux, comme tous les Vertébrés, ont un pancréas en rapport avec leur mode d'organisation«. Die Weberschen Gänge »sont communs à tous les poissons osseux«. Überhaupt kann man nach L. bei den Teleostiern drei verschiedene Formen des Organs unterscheiden: 1. Pancréas disseminé, längs der Gefäße in Bauch und Leber sowie rund um die Gallenblase; alle Abteilungen der Drüse haben jedoch Verbindung mit dem Duodenum; 2. Pancréas diffus, Verbreiterung im Mesenterium mit Aussehen einer Haut; bei flüchtiger Untersuchung kann es mit Fettgewebe verwechselt werden; 3. Pancréas massif, eine gesammelte Masse, die einerseits an die Verhältnisse bei den Selachiern, andererseits an die bei den Amphibien und höheren Tieren erinnert. L. hebt hervor: »La concomitance des formes est la règle«, denn bei den Fischen ist ihm nichts »en dehors des Plagiostomes, de pancréas massif qui n'ait des prolongements membraneux . . . au moins le long des veines« bekannt. Und er betont, daß wir bei Pflanzenfressern unter den höheren Tieren ähnliche diffuse Pankreasformen antreffen können.[1] Von gewissem Interesse ist L.s Fund zweier oder mehrerer separater Mündungen des Pankreas, alle in der Nähe des Gallenganges. — Krukenberg (1878) glaubte allerdings, daß das von Legouis beschriebene Pancréas diffus Fett sei. Aber sämtliche späteren Untersuchungen von Nussbaum und Cajetan (1883) bis auf unsere Tage (Keyl u. a.) haben die Richtigkeit der Auffassung von L. in allen ihren Teilen bestätigt.

[1] Vgl. die Verhältnisse bei z. B. dem Kaninchen.

Um den Zusammenhang zwischen der Anordnung des Pankreas bei den Knochenfischen und der bei höheren Tieren verstehen zu können, muß man auf ihre Embryologie zurückgreifen. Der erste, der dies tat, war Laguesse (1889). Er zeigt hierbei, wie das Pankreas der Forelle aus einem dorsalen Darmdivertikel gleich kaudal der Leberanlage gebildet wird und frühzeitig zwei Anschwellungen erhält, eine bei der Gallenblase und eine bei der Milz; dazwischen aber verbreitete es sich längs den Gefäßen im Mesenterium. Schon 1893 bestätigt er jedoch die Entdeckung Stöhrs noch zweier ventraler Anlagen. Und der gleiche Forscher betont 1891—1895 im Anschluß an Legouis, daß die Pankreasverzweigungen »traversent de véritables tunnels rameux creusés dans la substance hépatique sans qu'il y ait nulle part contact entre celle-ci et le pancréas«.

Zur selben Zeit macht Göppert 1893 die erste eingehende Untersuchung der Entwicklung an Forellenembryonen vom 21. bis 56. Tage und findet das Pankreas aus einer dorsalen Ausbuchtung vom Mitteldarm, kaudal der Leberanlage gelegen, und aus zwei ventralen bei der Gallengangmündung angelegt. Die Dorsalanlage ist von Anfang an kompakt. Die drei Anlagen verschmelzen miteinander, der Gang der dorsalen verschwindet und die Gänge der linken und rechten Ventralanlage schmelzen zu einem zusammen, der zur definitiven Mündung der ganzen Drüse wird. In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, daß G. hervorhebt, wie man aus dem Umstande, daß die Ventralanlagen während der Ontogenese etwas später erscheinen, nicht den Schluß ziehen darf, daß sie phylogenetisch jünger sind. »Ich finde keinen Grund, an der phylogenetischen Gleichaltrigkeit aller Teile des Pankreas zu zweifeln.« Dies ist eine Auffassung, die ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungsresultate, und in voller Übereinstimmung mit Weber, weiter hervorheben möchte.

Göpperts Resultat wurde 1893 von Stöhr und 1899 von Stricker bestätigt. Beide geben indessen an, daß der definitive Gang derjenige der rechten ventralen Anlage sei.

In bezug auf das Vorkommen von Inselbildungen bei den ausgewachsenen Tieren war man lange unsicher. Erst Laguesse (1895), Massari (1898) und Diamare (1899) konstatierten, daß die schon von Brockmann beschriebenen lymphdrüsenähnlichen Bildungen im Mesenterium im Verbreitungsgebiet des Pankreas nichts anderes als typische Inseln von bisher in der Tierserie ungesehener Größe

sind. Von dieser kann man durch die fehlerhafte Deutung derselben als Lymphdrüsen (von Legouis) und noch mehr durch die genauen Untersuchungen von Rennies (1903—1905) eine Vorstellung erhalten. Laut R. können sie bis zu 14 × 5 mm messen. R. beobachtet, gleichwie früher Diamare, gewisse Unterschiede in der Färbung verschiedener Partien der Inseln, kann sie aber nicht wie dieser als nur durch verschiedene Funktionsphasen bedingt erkennen. Gegen das Vorkommen solcher verschieden gefärbter Zellen überhaupt spricht sich 1906 Krüger aus: »Einen Unterschied in ihrer Färbbarkeit untereinander, wie es z. B. von Diamare und Massari festgestellt wurde, war nicht vorhanden.« Osawa (1913) bestätigt im großen und ganzen Rennies' Fund an Pleuronectidaematerial. Macleod (1922) zeigt, daß der Extrakt so weit als möglich isolierter Inseln Insulineffekt besitzt, und Bowie (1925) findet sie aus den gleichen verschiedenen Arten von Zellen aufgebaut, die Bensley in den Inseln höherer Tiere vorgefunden hat. »No evidence of transition between acinar and islet cells was seen«, faßt B. seine Resultate zusammen.

Zusammenfassung: Die oben genannten Untersucher haben demnach gezeigt, wie das Pankreas der Teleostier in verschiedenen Formen auftritt. Diese können aber alle von einer ungeteilten Drüsenmasse hergeleitet werden, die aus zwei ventralen und einer dorsalen Anlage gebildet wird. Der definitive Gang geht aus dem der rechten Ventralanlage hervor. — Auch in dieser Tierklasse trifft man bei den ausgewachsenen Tieren einen endokrinen Teil, der bei den untersuchten Arten oft zu größeren Bildungen gesammelt ist und laut mehreren Untersuchern verschiedenartige Zellenelemente enthält.

Eigene Untersuchungen sind an folgendem Material ausgeführt worden:

Trutta Fario: $15^{3}/_{24}$, $16^{9}/_{24}$, $18^{8}/_{24}$, $20^{2}/_{24}$, $21^{4}/_{24}$, $22^{4}/_{24}$, $22^{13}/_{24}$, $23^{3}/_{24}$, $23^{13}/_{24}$, $25^{3}/_{24}$, $25^{13}/_{24}$, $26^{13}/_{24}$, $27^{3}/_{24}$, $27^{13}/_{24}$, $28^{3}/_{24}$, $29^{13}/_{24}$, $30^{13}/_{24}$, $31^{3}/_{24}$, $32^{3}/_{24}$, $40^{3}/_{24}$, $51^{13}/_{24}$ Tage nach der Befruchtung und $1^{1}/_{2}$, $2^{1}/_{2}$, 4 Tage nach dem Ausschlüpfen, das ungefähr 52 Tage nach der Befruchtung erfolgt; außerdem Embryonen von 13, 15, 18 und 20 mm Länge[1].

[1] Außerdem einige frühere Stadien, wo das Pankreas noch nicht angelegt war. Die Abbildungen von Trutta Fario sind nach Photographien vom Präparator des Institut d'Anatomie (Liège) M. Julin ausgeführt.

Cyprinus: 5 — 24 — 30 — 53 — 60 — 77 und 83 Stunden nach der Befruchtung.

Conger: 20 mm.

Coregonus: 9 — 9,5 — 10,3 und 11 mm.

Syngnathus: 3 — 7 — 9 — 11 — 18 — 20 und 25 mm.

Wenn ich die Beschreibung der Pankreasentwicklung in dieser Gruppe mit Trutta beginne, trotzdem gerade diese früher Gegenstand der Untersuchung von Laguesse, Göppert, Stöhr u. a. gewesen ist, so tue ich dies, teils weil ich eine außerordentlich schöne und komplette Serie derselben hatte, die mir Prof. Ch. Julin (Lüttich)

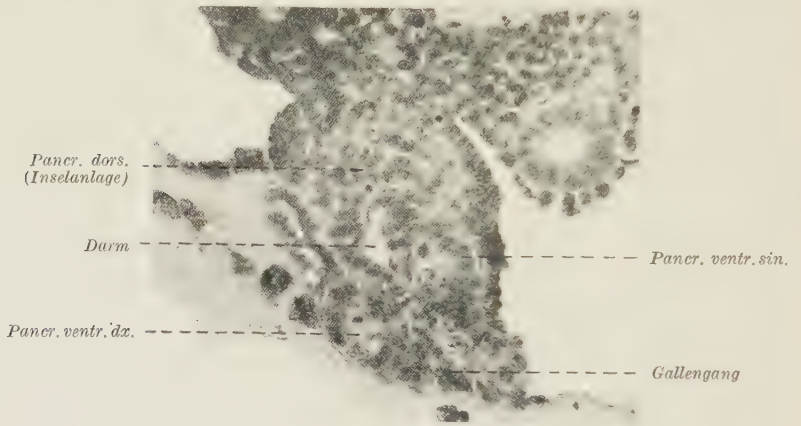


Fig. 19.
Trutta fario. $16^{3}/_{24}$ Tage. 250:1.

zur Verfügung stellte, teils weil ich in manchem zu Resultaten gekommen bin, die von früheren gewissermaßen abweichen. Im allgemeinen kann ich jedoch die oben referierten Untersuchungen Göpperts bestätigen.

Das Pankreas wird, wie Göppert angibt, von drei Anlagen gebildet: von einer mit der Leberanlage gleichzeitigen dorsalen, die etwas kaudal derselben liegt, und von zwei ventralen aus der Gegend der Mündung des Gallenganges in den Darm (siehe Fig. 19—20). Die dorsale Anlage kann zuerst als eine Verdickung in der dorsalen Darmwand bei Embryonen 14—15 Tage nach der Befruchtung bemerkt werden. Dann buchtet sie sich aus und wird in kranio-kaudaler Richtung oder sowohl von vorn als von hinten abgeschnürt. Diese Mündung wird relativ im Verhältnis zum Gallengang der-

artig verschoben — hierbei spielt sicherlich eine Verschiebung des letzteren in kaudaler Richtung eine wichtige Rolle —, daß sie in den Fällen, wo sie bestehen bleibt, in gleicher Höhe mit oder unbedeutend kaudal des Gallenganges mündet. In einigen Fällen kann der dorsale Pankreasgang sicherlich schon früh atrophieren. — So kommt er in einem Stadium von $21^4/_{24}$ Tagen nur angedeutet und ohne Mündung vor, während er in anderen Serien — auch nach dem Zusammenschmelzen der verschiedenen Anlagen zu einem einheitlichen Organ — bis zu ungefähr 28 Tagen bestehen bleibt. Nach dieser Zeit erscheint er konstanter obliteriert — aber noch in meinem 20-mm-Stadium

Fig. 20.
Trutta fario. $25^{13}/_{24}$ Tage. 250:1.

ist er in voller Funktion, und dies, ohne daß die Möglichkeit einer Verwechslung vorliegt: man findet nämlich hier mit Leichtigkeit drei verschiedene Gänge vom Pankreas, alle drei in der Höhe mit dem Gallengang. — Ich möchte dies besonders deshalb hervorheben, weil sämtliche frühere Forscher den Gang der rechten ventralen Anlage als den definitiven angegeben haben. Gleichzeitig möchte ich darauf hinweisen, daß Legouis bei Knochenfischen (wie auch bei Accipenser) in der Gallenganggegend oft mehrere Papillen gefunden hat, an denen Pankreasgänge mündeten. Die Variationen in bezug auf die Persistenz der Ausführungsgänge sind sicherlich bedeutend größer, als man im allgemeinen angenommen hat; dies nicht nur innerhalb dieser Tierklasse.

Die ventralen Anlagen, die bei ihrem Beginn und ziemlich lange typisches Darmepithelaussehen haben und aus zwei Säcken bei der Gallengangmündung bestehen, bilden beide Pankreassubstanz. Ihre Gänge können entweder laut Göppert zu einem gemeinsamen verschmelzen, oder auch durch die Obliteration des linken Ganges auf einen reduziert werden, oder schließlich können beide bestehen bleiben.

Während die ventralen Anlagen von Beginn an einfache Säcke bilden, mit einem Epithel, das dem des Darmes ähnlich ist, hat das Dorsalpankreas ein ganz anderes Aussehen (siehe Fig. 19—20).

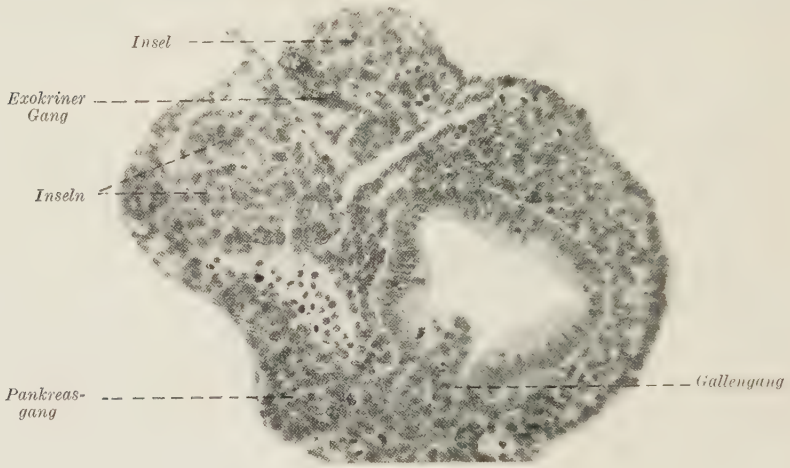


Fig. 21.
Trutta fario. $28^3/_{24}$ Tage. 250:1.

Sein größter, genau dorsaler Teil besteht aus einer kompakten Zellmasse, die vom Darmepithel gebildet wird, aber ein ganz anderes Aussehen als dieses besitzt. Die Zellen sind mehr oder weniger unregelmäßig geformt, nehmen schwerer Farbe als andere Epithelien an und erscheinen daher heller; ferner liegen ihre Kerne in der Mitte, nicht basal wie die des Ventralpankreas und die des Darmes. Zu einem kleineren Teile kommen aber auch — speziell in der Mittelpartie der Dorsalanlage — Zellen von Darmepithelaussehen vor, die die Begrenzung um das Lumen bilden, welches als primitiven Gang in die Drüse hinein fortsetzt. Ich will schon hier betonen, daß die frühere, kompakte Zellmasse nie ein Lumen erhält und demnach nie an der Bildung von Tubuli teilnimmt. Sie liegt im Gegenteil von Stadium zu Stadium gesammelt, bekommt sehr früh

eine auffallend reichliche Blutzufuhr (siehe Fig. 20—21) und wird schließlich von den Kapillaren und den proliferierenden Tubuli in mehrere kleinere Partien gespalten (siehe Fig. 21). Bereits viel früher als in diesem letztgenannten Stadium hat man aber in ihr ohne Schwierigkeit die Langerhansschen Inseln wiedererkannt. Eine Bindegewebskapsel um dieselben ist in den von mir untersuchten Stadien nicht angelegt (siehe Fig. 21). — Die ventra-

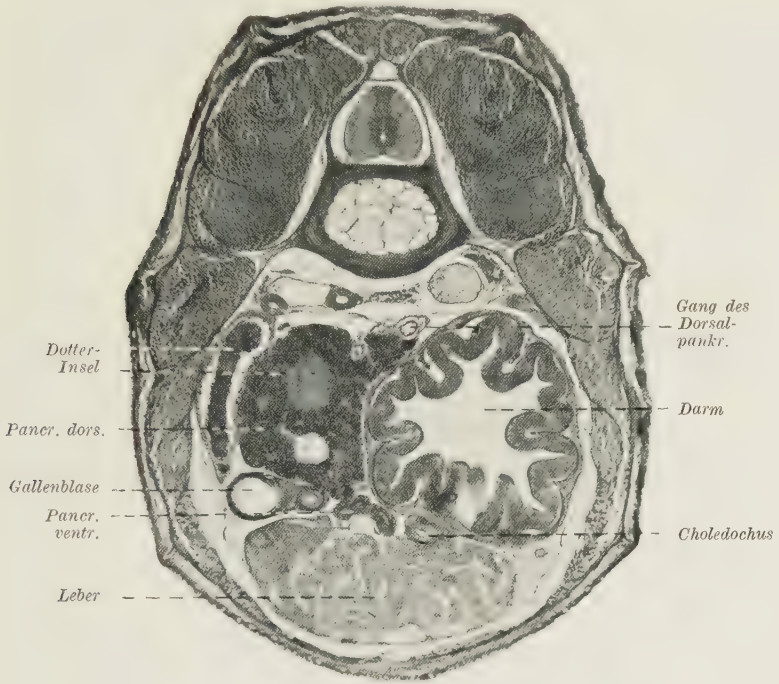


Fig. 22.
Syngnathus. 25 mm. 100:1.

len Anlagen verzweigen sich, haben von Anfang an keine Inselanlage und bekommen auch während der Zeit, da man sie als von dem Dorsalpankreas abgegrenzt verfolgen kann, nichts, was mit einer Inselanlage verglichen oder verwechselt werden kann. Sie geben — in den von mir untersuchten Stadien — ausschließlich exokrines Gewebe.

Die drei Anlagen verschmelzen miteinander und bilden eine einheitliche Drüsenmasse, die 1½ Tage nach dem Ausschlüpfen in schmalen Bändern längs den Gefäßen im Mesenterium zu wachsen beginnt und im 18-mm-Stadium ein typisches Bild von »pancréas

disséminé« im ganzen Bauche aufweist. Schon bei 15 mm beginnt der Zuwachs ähnlicher Pankreaszweige längs der Portagefäße in der Leber, um die Bildung eines »pancréas intra-hépatique« zu erzwingen.

Von Cyprinus haben mir nur die jüngsten Stadien zur Verfügung gestanden. Hier sieht man im Stadium 60 Stunden nach der Befruchtung die gleiche kompakte Inselzellengruppe im Dorsalpankreas wie bei Trutta. Und sie wird sogar im ältesten von mir unter-

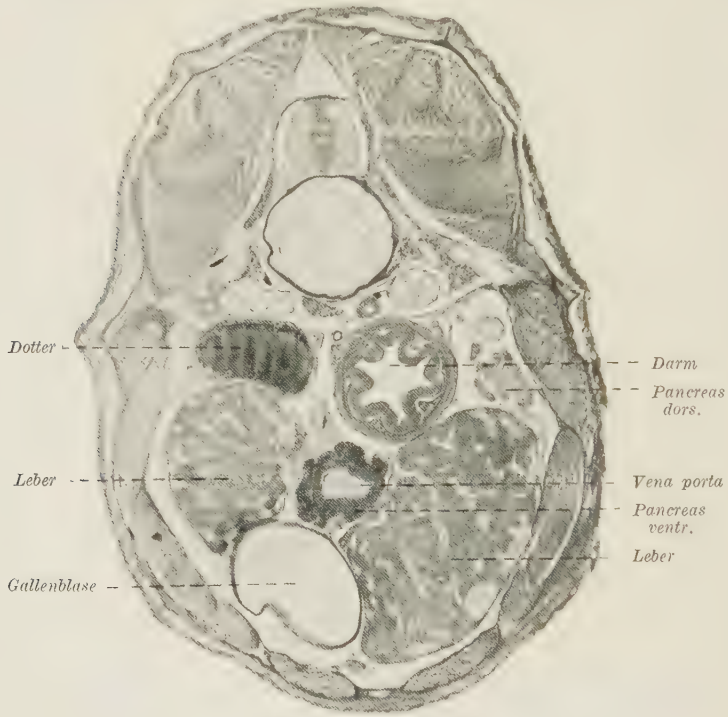


Fig. 23.
Syngnathus. 25 mm. 100:1.

suchten Embryo an der gleichen Stelle vollkommen deutlich vom exokrinen Teil der Anlage abgegrenzt wiedergefunden. — Auch bei Cyprinus liegt das Dorsalpankreas ursprünglich (24 Stunden) kaudal der Leberanlage, während neben der Mündung derselben zwei ventrale Anlagen gebildet werden.

Bei Syngnathus besteht das Pankreas aus 3 Anlagen: 2 ventralen beim Gallengang und 1 dorsokaudalen. Und auch hier findet man in den von mir untersuchten Stadien in der dorsalen Anlage eine größere Zellengruppe in einer kompakten Anhäufung wieder, die

ohne Schwierigkeit als Inselanlage identifizierbar ist (siehe Fig. 22). Sie bleibt sogar bei 18 mm als eine einheitliche Bildung bestehen, die frühzeitig reichlich Gefäße erhält und früh von einer fast vollständigen Bindegewebskapsel begrenzt wird. Vgl. oben Trutta! Im 20- und 25-mm-Stadium haben wir zwei Inselzellengruppen und in noch einer anderen Serie des 25-mm-Stadiums drei solche, die eine jedoch bedeutend kleiner als die beiden anderen. Sämtliche sind für sich gut zusammengeschlossen ohne Spur von Übergangsformen, die ihr Entstehen aus der umgebenden, seit dem 18-mm-Stadium mit einer reichlichen Menge Zymogenkörner versehenen exokrinen Drüsenmasse erklären könnten. Auch hier haben wir in bezug auf die Persistenz der Gänge dieselbe Variabilität. Der Gang der dor-

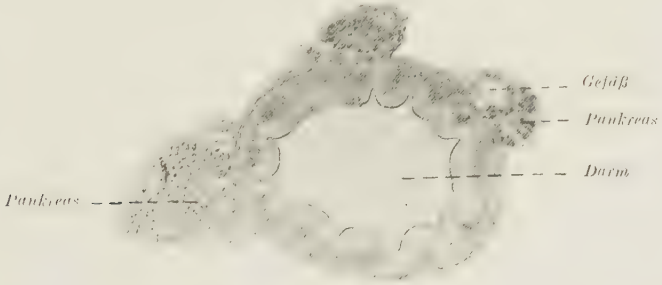


Fig. 24.
Coregonus. 11 mm. 150:1.

salen Anlage bleibt in sämtlichen untersuchten Serien bestehen und mündet bei allen kaudal des Gallenganges. Während wir dagegen in den 9- und 11-mm-Stadien für die ventralen Anlagen nur eine Mündung sehen und bei einer Serie eines 18-mm-Embryos das gleiche Verhältnis haben, treffen wir in einer anderen Serie von 18 mm beide, jede deutlich für sich in den Darm mündend.

In dem ältesten von mir untersuchten Stadium bildet das Pankreas rund um die Vena porta im Leberhilus einen Ring, der durch den Zuwachs der beiden ventralen Anlagen und das Zusammenschmelzen um den Choledochus und das Gefäß entstanden ist (siehe Fig. 23).

Bei Coregonus wiederholt sich der gleiche Verlauf. Auch hier haben wir die drei Anlagen: die dorsale, die gegenüber dem kaudalen Teil der Leberanlage und noch ein Stück am Mitteldarm herab angelegt, in kaudo-kranialer Richtung abgeschnürt wird, wodurch dessen Mündung scheinbar auf das Niveau der Gallengangmündung

verschoben wird, und wenn diese in entgegengesetzter Richtung abgeschnürt wird, noch weiter kranial; bei der Choledochusmündung werden dann zwei ventrale Anlagen gebildet, deren Gänge schon früh zusammenschmelzen können, aber auch in einigen Fällen in der Fortsetzung getrennt münden. Im Stadium 10,3 mm haben wir auch hier die Masse des endokrinen Drüsenteiles in einer einzigen inselähnlichen Bildung im Dorsalpankreas gesammelt, ein Verhältnis, das im Stadium 11 mm unverändert bestehen bleibt. Schon in diesem letzteren hat sich das Pankreas längs der Ursprungsgefäße der Vena porta in die Bauchhöhle hinab verbreitet (siehe Fig. 24).

E. Dipnoi.

Historik. Der erste, der in dieser Gruppe das Pankreas mit Sicherheit auffand, war Laguesse (1889). Er stellte fest, daß es bei Protopterus unmittelbar hinter dem Pylorus in der Darmwand zwischen Serosa und Muscularis eingebettet liegt. Dann beschrieb Neumayer 1904 die Lage des Organs bei Ceratodus forsteri als in intimer Relation zum Gallengang und zur Vena porta gelegen. Es mündet in den Gallengang. N. konnte auch an einem reichen Material von Embryonen dessen Anlegung studieren und faßt seine Resultate folgendermaßen zusammen: Das Pankreas bei Ceratodus kommt aus drei Anlagen: einer dorso-kaudalen und zwei ventralen, alle von der Darmwand. Erstere verbindet sich mit der rechten ventralen Anlage, deren Gang allein als definitiver bestehen bleibt; die linke ventrale »scheint rudimentär zu bleiben, resp. zurückgebildet werden«. Interessant ist die Angabe, daß die dorsale Anlage, bevor sie noch als Ausbuchtung hervortritt, als drei nacheinander liegende Epithelverdickungen ohne Lumen und mit dottererfüllten Zellen erscheint. Diese werden indessen von N. als Reste der Hypochorda gedeutet (laut Stöhrs Fund bei Anuren).

Eigene Untersuchungen umfaßten nur drei Serien von Ceratodus: 16, 17,5 und 18 mm. — Sie bestätigen in bezug auf diese Stadien vollkommen das Resultat von Neumayer. Besonders sei der Umstand hervorgehoben, daß das Pankreas, welches bedeutend lockerer angeordnet scheint als bei anderen untersuchten Tieren, mehr oder weniger längs der Ursprungsgefäße der Porta am Darm hinab fortsetzt, und daß dessen Gang auf einer langen Strecke dem Choledochus folgt. Ein zweiter Gang mündet an von mir untersuchten Serien weiter kaudal in den Darm. Die Langerhansschen

Inseln treten nicht sicher hervor. Man erhält aber den Eindruck, daß im Pankreas eosinophile Zellen von nicht exokriner Natur verbreitet sind. Etwas Bestimmtes hierüber wage ich indessen an der Hand des mir zugänglichen Materials nicht zu sagen.

4. Amphibia.

Historik. Das Pankreas ist in dieser Tierklasse seit langem bekannt. Stannius hat 1854 in seinem Handbuch mitgeteilt, daß es bei allen Arten vorhanden ist. Spätere Untersucher haben diese Angabe nur bestätigen können, und ich weise deshalb betreffs ausführlicherer Literaturangaben in bezug auf Form und Lage dieser Drüse auf Oppels Lehrbuch hin (Teil III, 1900). Nur gewisse wichtige Einzelheiten der in vorliegender Arbeit zur Untersuchung aufgenommenen Fragen sowie die Literatur nach 1900 werden hier, im Zusammenhang mit den Referaten über die Entwicklungsgeschichte, erwähnt werden.

Schon 1875 wies Goette in einer Arbeit über die Entwicklung von Bombinator igneus nach, daß dieses Tieres Pankreas aus drei Anlagen entsteht, zwei ventralen vom Ductus choledochus und einem dorsalen vom Mitteldarm gerade der Leberanlage gegenüber. Diese drei verschmelzen, und von ihren Mündungen verbleibt die der linken ventralen definitiv. Oppel fand 1889 an einem ausgewachsenen Proteus eine einheitliche Drüsenmasse, die zwischen der Leber und dem Darm liegt, deren äußerste Teile sich aber »als Faden auf der kaudalen Fläche . . . der Leber, ähnlich wie es bei gewissen Fischen der Fall ist«, verbreiten. Es ist eine wechselnde Anzahl von Mündungen, gesammelt in zwei Abteilungen, vorhanden: kranial im Duodenum 10—33, kaudal (beim Choledochus) 9—14. »Es münden demnach die Pankreasausführungsgänge aus dem kranialen Teil des Pankreas in einer größeren bei verschiedenen Individuen wechselnden Anzahl nahe beisammen, die aus dem kaudalen Teil zusammen mit den vom Ductus Choledochus gebildeten Netzwerk und den direkt von der Leber kommenden Ausführungsgängen.« Wie wir später sehen werden, ist dies ein Verhältnis, welches auch an dasjenige bei gewissen Reptilien erinnert (vgl. S. 145).

Diesem überraschenden Fund von Oppel an Proteus folgte dann ein genaues Studium der Verhältnisse der Ausführungsgänge und deren Zusammenhang mit der Entwicklungsgeschichte von

Göppert (1891). Bei Triton alpestris, Rana temporaria und Bufo vulgaris entstehen konstant drei Anlagen: zwei ventrale und eine dorsale. Der Gang welcher Anlage persistent wird, variiert. Übrigens bestätigt G. die wechselnde Anzahl von Mündungen an verschiedenen Arten von Amphibien. Aber »eigentümlich für die Anuren ist das Aufgeben der dorsalen Verbindung des Pankreas mit dem Darm«, während sie bei den Urodelen das ganze Leben hindurch bestehen bleibt. Bei Triton waren ein oder zwei Gänge nebeneinander vorhanden, bei Cryptobranchus teils ein selbständiger kaudaler, teils beim Choledochus 6 kleinere weiter kranial. G. hebt ferner hervor, daß man vielenorts, aber besonders stark bei Triton alpestris und Menobranchus, sieht, wie »fingerförmige Fortsätze von der Hauptmasse der Drüse ausgehen, welche scheidenartig die der Vena porta zustrebenden Darmvenen eine Strecke lang umgeben«. Längs der Vena porta dringen sowohl bei Anuren als auch bei Urodelen die Pankreasausläufer mit den Gefäßverzweigungen in die Leber ein. — Als Erklärung der wechselnden Anzahl Gänge diskutiert G. zwei Möglichkeiten: Das Pankreas könnte aus einer Reihe von Anlagen aufgebaut sein. — Oder auch wird in einer ursprünglich einfachen Mündung ein Stück des Ganges eingezogen, so daß dessen nächste Verzweigungen dann direkt münden. Er hält letztere Auffassung für die wahrscheinlichste.

Die drei Pankreasanlagen wurden bei Rana von Weysse (1895) wiedergefunden. Hierzu hebt dieser hervor, daß die Bildung derselben »nicht eine Ausstülpung oder Ausbuchtung ist, sondern vielmehr eine Abschnürung von bestimmten Dotterzellengruppen«. Der gleiche Fund wird 1895 von Stöhr am gleichen Material in einer Arbeit bestätigt, die hauptsächlich gegen die Untersuchungen von v. Kupfer an Accipenser und dessen Homologiehypothese gerichtet ist (siehe S. 107). Schließlich findet Woit (1897) bei Siredon die gleichen drei Anlagen.

Gianelli hebt dann in einer Reihe von Arbeiten der Jahre 1898—1903 hervor, daß er bei Urodelen durch Verfolgen der Verzweigungen der Gänge den Anteil der ventralen Anlagen in der ausgebildeten Drüse der dorsalen Anlage unterscheiden kann. Dies ist bei Anuren unmöglich. Bei den ersteren kann er feststellen, daß Inseln im Leberteil des Pankreas nie vorkommen, sondern überhaupt nur im Dorsalpankreas zu finden sind. Im übrigen bestätigt er Göpperts Angaben über ein Pancreas intraepatico

bei Triton cristatus und Triton taeniatus. — Choronshitzky gibt die gleiche Beschreibung der drei Anlagen für Rana, Necturus und Salamandra wieder. Reuter betont, daß bei Alytes das Pankreas »sich im kontinuierlichen Zusammenhang mit der Leber« befindet. Brauer schildert die Entwicklung der Anlagen bei Alytes 1906 und betont (vgl. Weysse): »Nicht vor dem Dotter, sondern in der Zellmasse des Dotterdarmes liegt die Bildungsstätte der beiden Organe« (Leber und Pankreas). Baumgartner nimmt 1916 Göpperts Stoff von 1891 auf und beschreibt außerdem die Entwicklung bei Amblystoma. Diese bringt jedoch für uns nichts Neues von Interesse.

In bezug auf die Gymnophiongruppe ist wenig mitgeteilt. Meckel erwähnt, daß Pankreas bei Coecilia gefunden ist. Aber weder Peters (1875), noch Wiedersheim (1879), Sarasin (1887 bis 1890) oder Brauer sagen etwas Näheres über dessen Anlegung und Entwicklung.

Bei den Amphibien ist demnach gezeigt: das Pankreas wird innerhalb dieser Gruppe von drei Anlagen gebildet. Von deren Mündungen geht bei den Anuren die dorsale konstant verloren, während eine der beiden ventralen bestehen bleibt. Bei gewissen Tieren dieser Klasse haben wir Pankreassubstanz längs der Gefäße sowohl nach unten im Bauche längs der Gedärme, wie nach oben in die Leber und ihre Kapsel hinein.

Eigene Untersuchungen. Da es für mich galt, soweit als möglich ein Material zu erhalten, welches sowohl mit den höheren als auch mit den niedrigeren Tierklassen verglichen werden konnte, bereitete mir Prof. H. Marcus (München) eine außerordentlich große Freude, indem er mir seine ganze große Sammlung von Gymnophionembryonen zur Verfügung stellte. Wie schon aus der Historik hervorgeht, und besonders von Weysse und Brauer betont ist, wird sowohl Leber als auch Pankreas früher untersuchter Amphibien direkt aus dem Dotter gebildet, ganz wie bei gewissen Teleostiern und etwa auch bei Petromyzon. Dieser Umstand hat zur Folge, daß das Organ vom Anfang an nur als mehr oder weniger deutlich isolierte Dotterzellen hervortritt, die nur durch eine Untersuchung von Stadium zu Stadium schließlich erkannt und als Pankreas richtig bezeichnet werden können. Bei den Gymnophionen spielt der Dotter nicht diese organbildende Rolle. Hier ist er ganz wie bei den höheren Tieren und bei den Elasmobranchiern mehr ein Nahrungsvorrat. Die Anhangsorgane des

Darmes werden als Knospen und Ausbuchtungen von einem ziemlich gut differenzierten Dotterblasenepithel gebildet. Dadurch ist es mir möglich geworden, die erste Pankreasentwicklung bei einem Amphib mit derselben bei anderen Tieren direkt zu vergleichen. — Außer Hypogeophis sind einige Anuren und Urodelen untersucht worden, die unserer eigenen Sammlung angehören. Im ganzen bestand mein Material aus:

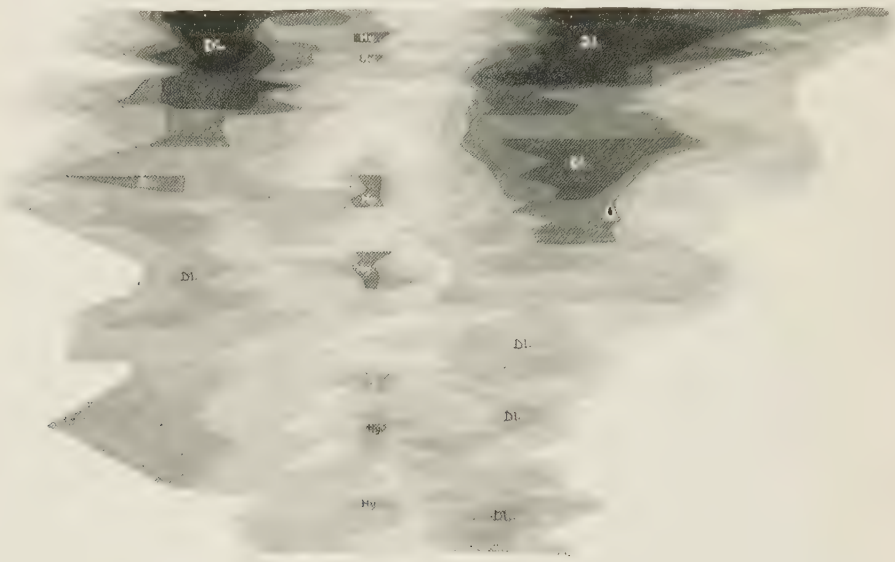


Fig. 25.
Hypogeophis. Stad. 12. 100:1.
Hy = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen.

Hypogeophis rostratus: Mehr als 80 Serien vom Stadium 12 bis einschließlich Stadium 47 laut Brauer.

Alytes obstetricans: 4 — 5 — 7 — 10 und 13,5 mm.

Bufo lentiginosus: 6,5 — 7 — 10 — 10,5 — 11 — 18 — 20 und 29 mm.

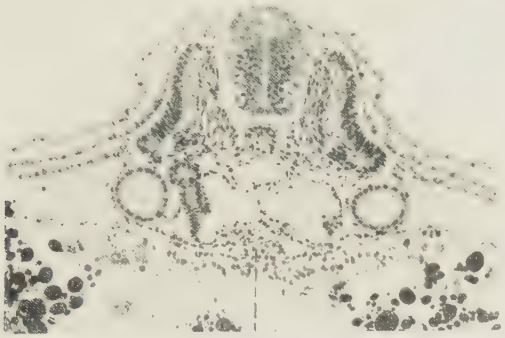
Amblystoma punctatum: 8 — 9 — 10,5 — 11 — 13 — 15 und 16 mm.

In bezug auf die drei Letztgenannten kann das Resultat kurz und klar so zusammengefaßt werden, daß ich für alle die vorliegenden Angaben über die drei Pankreasanlagen, deren Verschmelzung und Verbreitung habe bestätigen können, sowie daß in den untersuchten Stadien keine Inseln zu unterscheiden waren.

Statt dessen werde ich die Funde bei Hypogeophis eingehender

beschreiben. — In bezug auf die Stadiumbeschreibung erlaube ich mir, auf die Arbeit von Brauer hinzuweisen.

Die erste Anlage eines Dorsalpankreas wird in einer Serie des Stadiums 12 sichtbar. Sie besteht hier aus 4 nacheinander



Dorsalsegment der dorsalen Pankreasanlage

Fig. 26.

Hypogeophis. Stad. 20. 100:1.

liegenden, genau dorsalen Verdickungen in der Epithelplatte des Mitteldarmes (siehe Fig. 25). Die Zellen haben hier schon vom Anfang an ein von den gewöhnlichen Darmepithelzellen abweichendes Aussehen: sie sind kleiner, mehr oder weniger unregelmäßig geformt, mit zentral liegendem Kern. Bei einigen nachfolgenden

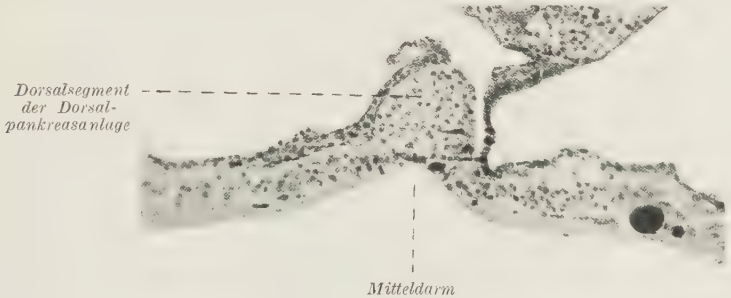


Fig. 27.

Hypogeophis. Stad. 19/20. *c:a* 300:1.

größeren Stadien werden diese Verdickungen nicht wiedergefunden, aber vom Stadium 16 an sieht man sie konstant. Die Knospen wachsen an, anfangs ohne daß das Lumen in irgendeiner Weise an den Ausbuchtungen, die sie bilden, teilnimmt. Daß es sich um das Dorsalpankreas handelt, ist indessen für jeden ganz klar, der die Anlage des gleichen Organs bei gewissen Reptilien und

Vögeln gesehen hat. Dessen Zellen grenzen sich sehr früh von den anderen in der Darmwand ab — und man kann also hier die Pankreasanlage direkt als einen Teil derselben sehen, nur durch

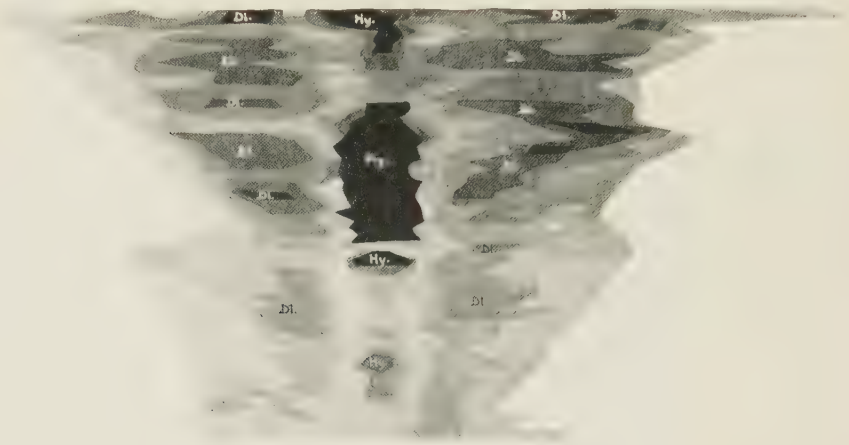


Fig. 28.
Hypogeophis. Stad. 20. 100:1.
Hy = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen.

ihren Bau von ihnen abweichend (siehe Fig. 26—27). Als kompakte Masse in der Darmwand kann man diese Pankreasanlage bis hinauf in das Stadium 21 mehr oder weniger entwickelt antreffen. Aber

Fig. 29.
Hypogeophis. Stad. 22. *c*:*a* 100:1. Von hinten.

in den meisten Fällen beginnt der Darm schon vorher dorsal auszubuchten. Man erhält die Anlage als eine abwechselnd kompakte und mit Lumen versehene Ausbuchtung. Gleichzeitig wird oft die Anzahl der Verdickungen durch Zusammenschmelzen naheliegender

solcher vermindert (siehe Fig. 28). — Im Stadium 22 beginnt dann die Anlage sich vom Mitteldarm abzuschnüren, und zwar sowohl von der kranialen als auch von der kaudalen Seite. Hierbei bemerkt man, daß einige Verdickungen mit Zellen wie Darmepithelien bei der Mündung der Anlage eingezogen werden; der dorsale Teil der letzteren ist vollständig kompakt, ausschließlich mit Elementen von gleichem Aussehen wie die zuerst beschriebenen Zellen im Dorsalteil der Darmwand versehen. In den Stadien 22—25 liegt also diese Pankreasanlage als eine mehr oder weniger vollständig abgeschnürte Blase, kaudal der Mündung des Vorderdarmes in den Mitteldarm

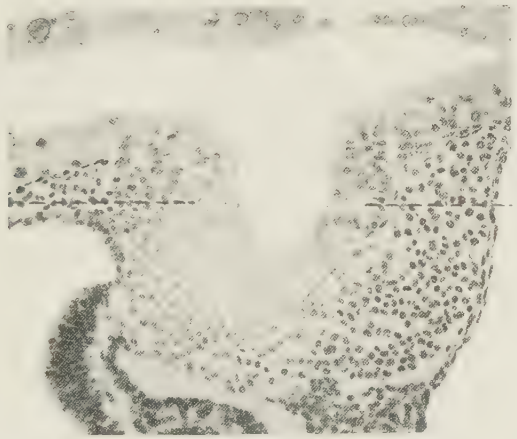


Fig. 30.
Hypogeophis. Stad. 20. 300:1.

und mit Verbindung zum Mitteldarm (siehe Fig. 29). Ihr dorsaler Teil ist ganz kompakt. — Von den ventralen Anlagen gewahrt man in einzelnen Serien der Stadien 19—25 Spuren zwischen der Leberanlage[1] und dem Darmstiel. Konstant findet man sie aber erst vom Stadium 25 an (siehe Fig. 30). Auch sie entstehen aus dem Dotterblasenepithel kranial der Darmpforte und münden in ihrem ersten Anfang in den Mitteldarm oder sogar in die Gallenblasenanlage[2] in naher Relation zur Leberanlage, wenn auch unbedeutend

[1] Auch die Leber wird paarig und segmentell im Dotterblasenepithel bedeutend kranial der Einmündungsstelle des Vorderdarmes in den Mitteldarm angelegt.

[2] Die Leberanlage mündet in diesem Stadium via Gallenblaseanlage in den Mitteldarm.

kaudaler als diese. Diese intime Verbindung mit dem Gangsystem der Leber behalten sie dann im Verlaufe der Entwicklung

Fig. 31.
Hypogeophis. Stad. 41. 100:1.

stets bei. Sie verschmelzen miteinander rund um den Choledochus und erstrecken sich beim ausgewachsenen Tier vom Leber-

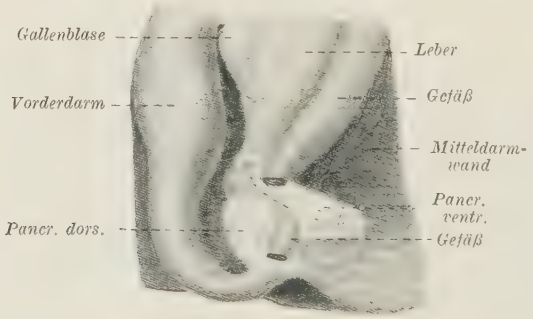


Fig. 32.
Hypogeophis. Stad. 41/45. *c:a* 100:1. Von hinten.

hilus bis zu der Mündung des Gallenganges in den Darm (siehe Fig. 31). Sie erscheinen hierbei als eine Masse, die den Choledochus von allen Seiten bedeckt. Ihre Gänge können zu einem zusammen-

schmelzen oder auch je für sich bestehen und nebeneinander in den Choledochus münden (siehe Fig. 31). Irgendwelche Inselbildungen sind in den von mir untersuchten Stadien in diesem Teil des Pankreas nicht vorhanden. Er wird ganz aus exokrinen Elementen aufgebaut.

Allmählich, wie der Dotter resorbiert wird und die Entwicklung fortschreitet, öffnen sich die Mündungen sowohl der Leber als auch des Ventralpankreas in den Vorderdarm. Dieser verlängert sich und bildet eine Schlinge, rund um deren rechten Wand die Masse und der Gang der Dorsalanlage verschoben wird. Diese kom-

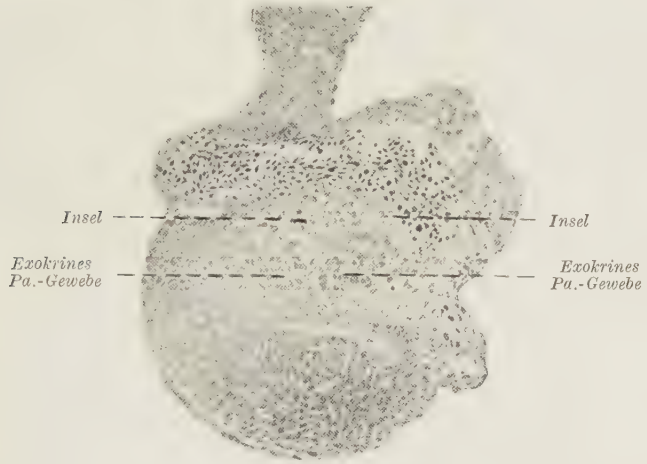


Fig. 33.
Hypogeophis. Stad. 39. 150:1.

men daher schließlich kranial der Darmpforte zu liegen, also in der Nähe der Ventralpankreasanlagen, mit denen sie zusammenschmelzen (siehe Fig. 32). Ihr Gang bleibt die ganze Zeit bestehen und wird auch an ausgewachsenen Individuen wiedergefunden.

Während dieser ganzen Entwicklung der dorsalen Anlage kann die von Beginn an erwähnte, ursprünglich dorsal im Mitteldarm früh ausdifferenzierte Gruppe kleiner Zellen verfolgt werden. Sie nimmt an der Tubulibildung nicht teil, wird statt dessen früh reichlich mit Gefäßen versehen und von diesen in kleinere Haufen geteilt, die lange so ziemlich in einer Masse gesammelt liegen und erst spät sich im größeren Teil des Pankreas verbreiten. Daß es sich hier um Langerhanssche Inseln handelt, ist leicht zu sehen (vgl. Fig. 33).

5. Reptilia.

Historik. Daß die Reptilien eine Bauchspeicheldrüse besitzen, ist auch den Forschern älterer Zeiten klar gewesen. Schon Meckel erwähnt ihre Existenz bei einigen Arten innerhalb dieser Klasse, und Rathke verfolgt schon 1839 sogar ihre Entwicklung bei Coluber natrix von einer dorso-kaudal der Leber gelegenen Anlage aus dem Mitteldarm zu einer Drüsenmasse, die »merkwürdigerweise dem Ausführungsgange der Leber immer näher« rückt. Stannius beschreibt das Organ an einer ganzen Reihe von Reptilien, und Oppel gibt 1900 in seinem Lehrbuch eine ziemlich vollständige Übersicht über die Verhältnisse desselben innerhalb dieser Gruppe. In bezug auf die Anatomie des Pankreas der ausgewachsenen Tiere sei auf letzteres verwiesen.

Hinsichtlich der Entwicklung der Drüse kann ich mich leider nicht gleich kurz fassen. Die Darstellung der Literatur über dieselbe im Handbuch von Hertwig (1906) ist weder vollständig, noch in allen Hinsichten richtig. Ich brauche einerseits nur auf das Literaturverzeichnis desselben zu verweisen, andererseits z. B. auf die Darstellung der Untersuchungen von Janosik. Weit besser sind da Pipers allgemeine Übersicht von 1902 und die von Laguesse (1901—1902).

Wie oben erwähnt, sah Rathke schon früh die dorsale Pankreasanlage bei Coluber. Auch Hoffmann (1890) entdeckte keine weiteren Anlagen bei Eidechsenembryonen. Erst Saint-Remy (1893) konstatierte bei Coluber und Viper zwei ventrale und eine dorsale, die miteinander verschmelzen. Alle drei Gänge bleiben bestehen. Hammar hat 1893 die Existenz von ventralen Anlagen bei Lacerta und Coluber nicht sicher festgestellt — sein Material umfaßt nur die ersten Stadien der Embryonalentwicklung. Janosik (1895) verneint bestimmt das Vorhandensein solcher bei Lacerta. Das Pankreas entsteht aus einer dorsalen Anlage, deren Gang sich allerdings dem der Leber nähert, »jusqu'à une fusion totale«. Aber sie erhält zu ihrer Masse von dort keinen Zuschuß. »Je n'ai à aucun temps trouvé chez Lacerta une origine de quelle partie du pancréas que se soit aux dépens du ductus choledochus ou de l'intestin, la première exceptée.« Schon im folgenden Jahre war indessen Brachet mit einer von mehreren Gesichtspunkten aus interessanten Arbeit fertig, wo seine klare Auffassung und genaue Untersuchungsmethoden zu ihrem vollen Rechte gelangen. Bei Lacerta 3,9 mm beschreibt er, nachdem er besprochen hat,

wie das Dorsalpankreas vom Mitteldarm ungefähr gleichzeitig und kaudal der Leberanlage entwickelt wird, zwei Ausbuchtungen bei der Mündung des Choledochus, beide mit dem gleichen Epithel wie der Darm. Dies ist das Ventralpankreas. Im folgenden Stadium ist die linke Anlage verschwunden, während sich die rechte weiterentwickelt hat. Von einer Fusion zwischen ihnen kann keine Rede sein. — Später in der Entwicklung erfolgt die Zusammenschmelzung der verschiedenen Pankreasanlagen, und die dorsale verliert ihren Gang. Als von besonderem Interesse erachte ich eine Beobachtung von Brachet, die er mit folgenden Worten schildert: »Il m'a paru une différence de texture entre les deux pancréas« — eine Beobachtung, die er indessen bei einer folgenden Diskussion mit u. a. Laguesse nicht näher präzisieren konnte. Der Unterschied wurde zu einem Unterschied im Entwicklungsgrade zwischen den Anlagen. — Orrù (1899) zeigt bei Gongylus, daß das Pankreas von einer dorsalen und zwei ventralen Anlagen herstammt, von denen die linke nicht wie bei Lacerta (laut Brachet) untergeht, sondern Drüsensubstanz bildet. Diese wird beim Verschmelzen mit der rechten Anlage nach rechts verschoben. Und Gianelli betont gleichfalls gegen Brachet, daß bei Seps die linke ventrale Anlage nicht verschwindet, sondern an der Bildung der definitiven Drüse teilnimmt. Auch Laguesse beschreibt in einer Serie eingehender Arbeiten der Jahre 1901—1902 die Entwicklung des Pankreas bei Vipera, Coluber und Naja. Bei allen haben wir beständig drei Anlagen. Brachets oben hervorgehobene Beobachtung des Jahres 1896 wird jetzt von L. realiter bestätigt. Es besteht ein Unterschied, der nicht nur ein Unterschied im Entwicklungsgrad zwischen der dorsalen und den ventralen Anlagen ist. Mehr hierüber weiter unten.

1902 untersucht dann Völker, ein Assistent bei Janosik, abermals ein größeres Material von Lacerta und hält an der von J. gegebenen Beschreibung fest. Es gibt bei diesem Tier nur eine dorsale Anlage. Was Brachet für ventrale Anlagen hält, ist nach Völker nichts anderes als spät gebildete Lebergänge. Und die beim Choledochus liegende Pankreassubstanz leitet sich direkt vom Gang der Dorsalanlage her (der ja nach rechts ganz in die Nachbarschaft des Choledochus gedreht ist), und sie erhält später in der Entwicklung — sekundär — einen kleinen Gang für sich in den Choledochus. Er faßt seine Resultate folgendermaßen zusammen: »... das Pankreas erscheint als eine einheitliche Aus-

stülpung der dorsalen Darmwand weiter distal als die Leberanlage«, welche Ausbuchtung »sich sekundär mit dem rudimentären Ductus choledochus verbindet«. Ich will hierzu erwähnen, daß V. gleichzeitig Spermophilus untersucht und auch bei diesem Tier keine ventralen Anlagen nachweisen kann. — Andererseits bestätigt Brachets Schüler Tecqmenne (1902) an Lacerta den oben erwähnten Fund von Brachet. — Schließlich hat Weber (1903 bzw. 1918) bei Anguis und Chelydra drei Pankreasanlagen gefunden, ja, hinsichtlich des letztgenannten Tieres hebt er hervor: »à côté des pancréas ventraux j'ai aussi constaté des bourgeons pancréatiques accessoires.«

Die von Brachet gemachte Beobachtung, daß die dorsale und die ventralen Anlagen bei den Reptilien ursprünglich nicht dasselbe Aussehen haben, wurde indessen, wie oben erwähnt, mit der genannten Diskussion nicht vergessen. Sie wurde ziemlich bald wieder aufgenommen und früh mit der Frage nach den Langerhansschen Inseln in Verbindung gebracht. Orrù hebt in einer Arbeit über Gongylus 1900 hervor, daß wir bei diesem Tier zwei Arten von »Inselzellen« haben. Die eine Art findet sich nur in der Milzgegend und kennzeichnet die dorsale Pankreasanlage. O. glaubt, daß sie von lymphoider Natur ist. Die andere Art liegt den Ausführungsgängen näher und zeigt bei verschiedenen physiologischen Zuständen Variationen — muß demnach in der Tätigkeit der Drüse irgendein Funktionsstadium darstellen. Schon früher hat jedoch Laguesse (1898—1899) die Variationen im Aussehen der Inseln an Vipera gezeigt: bald bilden sie kompakte Zellenstränge wie bei höheren Tieren, bald sind sie mit Lumen versehen und erinnern an die der Selachier. Später nimmt L. diese Frage von neuem auf und behandelt sie ausführlicher in einer überlegenen Weise in einer Serie von Arbeiten der Jahre 1901—1903. Der Unterschied zwischen dem Dorsalpankreas und dem Ventralpankreas bei den Reptilien besteht nach L. darin, daß in ersterer Anlage von Beginn an bestimmte Teile Inselkomplexe von gewisser Permanenz zu bilden scheinen. Der Milzteil des Pankreas, der »émane de l'extrémité du bourgeon pancréatique dorsal«, zeigt, »dès les premiers stades du développement une prédisposition toute spéciale à fournir du tissu d'îlot«. Ja, »nous admettons donc que certaines portions de la glande pancréatique puissent rester toujours à l'état de cavités secretantes, d'autres toujours (ou tout au moins très longtemps) à l'état d'îlots«. Im Anschluß an seine

Untersuchungen über die Inselbildung bei Schafen (siehe S. 248) faßt er seine Beobachtungen folgendermaßen zusammen: »Les îlots essentiellement variables, disséminés dans tout le pancréas sont des îlots secondaires, nés d'acini et destinés à reformer des acini. Les îlots permanents de l'extrémité de l'axe de végétation sont des îlots primaires à la façon de ceux de l'embryon de Mouton. Nés directement de tubes pancréatiques primitifs embryonnaires et non dérivés d'acini, ils ont pourtant peu de tendance à en reformer«. Die Inseln unterscheiden sich indessen nicht nur durch die Bildungsweise und Konstanz voneinander. »D'une façon générale ils vont diminuant de nombre et de volume à mésure qu'on s'éloigne de la rate . . .«

Faßt man die Ergebnisse der Literatur in bezug auf die Anlage und Entwicklung der Bauchspeicheldrüse bei den Reptilien zusammen, dürfte man folgendes als festgestellt betrachten können: Bei den meisten Tieren dieser Klasse wird das Pankreas von drei Anlagen aus gebildet, von denen die dorsale vom Anfang an ein von den übrigen abweichendes Aussehen hat. Diese Erscheinung schreibt Laguesse dem Umstande zu, daß im Dorsalpankreas, und nur hier, gewisse Inseln primär vorkommen[1]. Die Gänge der drei Anlagen nähern sich einander und dem Choledochus und münden zusammen oder fast an der gleichen Stelle. Bei Lacerta wird das Vorkommen von drei Anlagen von Janosik und Völker bestritten.

Eigene Untersuchungen umfassen folgendes Material:

Lacerta: Brachets Stadien 2, 3, 4 und 5 sowie Embryonen von 3,8 — 4 — 5 — 5,5 — 5,7 — 7 — 7,5 — 8 — 9 — 9,5 — 10,5 — 10,6 und 13 mm Länge.

Gongylus (ocellatus): 2,5 — 3 — 3,5 — 3,8 — 4 — 4,3 — 4,8 — 5 — 5,3 — 6 — 6,5 — 7 — 7,5 — 7,7 — 9,7 — 10 — 10,3 — 11,5 — 13 — 15,5 und 45 mm.

Alligator: 6 — 7 — 7,5 — 8 — 11 — 13 — 17 — 21 und und 27 mm.

Chelydra: 4 — 4,8 — 5 — 5,5 — 6 — 6,5 — 8,5 — 9 — 11 — 11,2 — 11,3 — 14 — 20 und 26 mm.

Chrysemys: 4 — 4,5 — 5 — 6 — 6,5 — 7 — 9 — 11 — 13 und 22 mm.

Gecko: 4 — 8 mm.

[1] Dieselben Bildungen hält Orrù für Lymphoide und glaubt, daß sie am ehesten von der Milz herstammen.

Bei Gongylus sieht man im ersten untersuchten Stadium wie sich in der Höhe mit und kaudal der Mündung der Leberanlage die erste Pankreasanlage zeigt, zum größten Teil aus einer Rinne dorsal im Mitteldarm bestehend, kranial jedoch in einigen Schnitten abgeschnürt. In derselben befindet sich rein hypochordal eine Sammlung großer, heller, polygonaler Zellen mit zentralem Kern — ein geringerer Teil der Anlage, besonders bei

Fig. 34.
Gongylus. 2,5 mm. 500:1.

der Mündung, hat Zellen vom gewöhnlichen Aussehen des Darmepithels (siehe Fig. 34). Die großen, zuweilen blasenförmigen Zellen setzen sich nach unten in jenen Teil der Anlage fort, der zur dorsalen Wand des Mitteldarmes gehört, und bilden dort in derselben eine deutlich markierte Verdickung. Ventrale Anlagen sind erst in dem Stadium 3 mm zu sehen — in der Form von Verdickungen jederseits des Choledochus an dessen Mündung — und sind vom 4-mm-Stadium an als einfache Säcke vom Gallengang mit Darmepithel vollkommen deutlich. Die dorsale Anlage ist in diesem Stadium, ebenso wie in den kleineren, aus denselben beiden Zellenarten, wie oben angedeutet, aufgebaut. Ihr Gang hat sich

längs der rechten Seite des Darms hinübergedreht (der Sonne entgegen) und mündet zusammen mit dem Choledochus (siehe Fig. 35) im Stadium 4,8 mm, wo sämtliche drei Anlagen und die Gallenblase in einem Schnitte vollkommen deutlich hervortreten. Die Abschnürung der dorsalen Anlage ist sowohl von der kranialen als auch von der kaudalen Seite erfolgt. Vom Stadium 4 mm an haben wir also drei deutliche Anlagen, die jede für sich proliferieren und schließ-

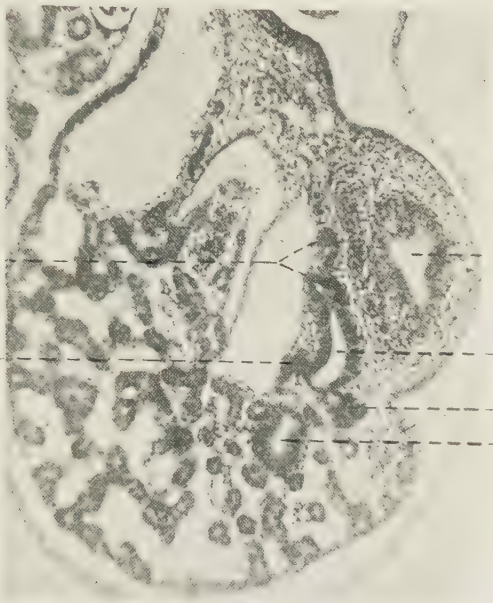


Fig. 35.
Gongylus. 4,8 mm. 150:1.

lich zusammenschmelzen. Aber ausschließlich im Dorsalpankreas haben wir die von Beginn an erwähnten polygonalen helleren Zellen. Sie bilden kompakte Zellhaufen, die immer dorsal liegen (»juxta-splénique«), ja, gerade bei der Milz eine bedeutende Entwicklung erreichen. Lange bilden sie eine einzige Zellmasse, die gleich einer Haube am übrigen Teil der Anlage befestigt ist (siehe Fig. 36), ohne daß man einen Übergang der Zellen von dem einen zu dem anderen Teil oder irgendeine Umbildung gewahren kann. Wenn jener Teil der Dorsalanlage, welcher Zellen vom Typus der Darmepithelzellen hat, sich zu verzweigen beginnt, wird die kompakte Masse oft von beiden Seiten her von deren Zweigen wie in

einer Gabel erfaßt und zum großen Teil mehr und mehr gegen die Milz gedrängt, wo sie noch im Stadium 10,3 mm in einem einheitlich gebauten Knoten liegt. Dieser erinnert hierbei in allem — außer vielleicht in der Lage — an die principal islets der Teleostier und vollständig an die Verhältnisse bei gewissen Vögeln. Er entspricht offenbar auch diesen Bildungen und ist die Anlage der Langerhansschen Inseln. Er ist nur durch einen schmalen Streifen von exokrinem Gewebe, der einen Gang hat, mit dem

Fig. 36.
Gongylus. 4,3 mm. 200:1.

Dorsalpankreas verbunden. In den ventralen Anlagen, die zu dieser Zeit reichlich verzweigte Drüsentubuli haben, finden wir nichts Entsprechendes (siehe Fig. 37), und nur jener Teil der dorsalen Anlage, der dem Gang vom Milzteil am nächsten liegt, zeigt ähnliche kleinere Zellenansammlungen. Während der folgenden Entwicklung erhalten einige von ihnen sogar ein Lumen, doch ohne daß die Zellen hierbei irgendwie ihr typisches Aussehen ändern und ohne daß Verbindungen mit dem Gangsystem zustande kommen. — Auch der exokrine Teil der Drüse wächst aber an und verbreitet sich hierbei längs der Portazweige weit in die Leber hinein. — Während sich also das Pankreas allmählich zu seinem definitiven Aussehen entwickelt, verändern sich die Mündungen

indessen höchst beträchtlich. Jener Teil des primitiven Gallenganges, in den die Drüse noch im 6,5-mm-Stadium mündete, wird in den Darm eingezogen. Und nicht genug damit. Trotzdem keine neuen Anlagen bemerkt werden können, mündet das Pankreas dort, anstatt wie früher mit zwei, nun mit sieben Gängen, alle mit typischem Epithel versehen und dichotomisch verzweigt.

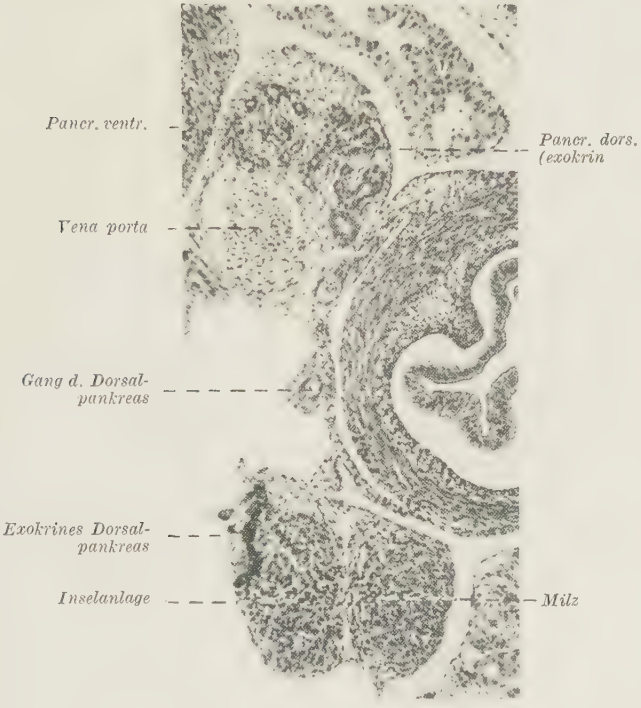


Fig. 37.
Gongylus. 10,3 mm. 150:1

Im Stadium 7,7 mm haben wir dort nur 5 Gänge, im Stadium 10 mm 6 (siehe Fig. 38) und im Stadium 15,5 mm mindestens 8. Offenbar ist hier der Teil der ursprünglichen Gänge, welcher der Mündung am nächsten liegt, in die Ampulle hineingezogen worden, die aus den Resten vom Mündungsteil des ursprünglichen und des eingezogenen Gallenganges entsteht. Ich will hier daran erinnern, daß schon Göppert diese Bildungsweise für die wahrscheinlichste hielt, wenn es sich darum handelte, die große und wechselnde Anzahl der Mündungen bei gewissen Amphi-

bien zu erklären. Und damit wird auch der Fund von Oppel bei Proteus klar. — Bevor ich Gongylus verlasse, möchte ich nur noch hervorheben, daß man in späteren Stadien auch im exokrinen Teil des Pankreas, der wahrscheinlich von den Ventralanlagen herstammt — doch nicht im intrahepatischen Teil — kleinere Anhäufungen von Inselzellen mit gleichem Aussehen antrifft wie jene, die zu dem fast rein endokrinen Knoten gehören, welcher bei der Milz liegt.

Bei Alligator werden schon im ersten von mir untersuchten Stadium, 6 mm, drei Pankreasanlagen angetroffen: eine dorsale

Fig. 38.
Gongylus. 10 mm. 150:1.

vom Mitteldarm kaudal der Mündung der Leberanlage und zwei ventrale, von denen die linke nur in der Form einer Verdickung in der einen Gallengangwand zu bemerken ist, die rechte aber als eine Ausbuchtung auf dem anderen Gallengang. — Die dorsale Anlage beginnt sich von der kranialen Seite abzuschnüren, wodurch ihre Mündung scheinbar kaudal verschoben wird. Sie hat schon von Beginn an genau dorsal eine kompakte Zellmasse mit Zellen, deren Aussehen von dem der Darmepithelzellen abweicht. Schon früh wird sie auf die rechte Seite des Darmes hinübergedreht und

nähert sich dadurch der rechten ventralen Anlage. Letztere sowohl als auch die linke ventrale Anlage sind einfache Säcke von Darmepithel kaudal der Gallengangmündungen (siehe Fig. 39). Auch bei Alligator verschiebt sich der Ausführungsgang der Dorsalanlage auf die rechte Seite des Darmes zur Gemeinschaft mit dem einen Gallengang. Die Anlagen verschmelzen vom Stadium 13 mm an, zuerst die dorsale mit der rechten ventralen und darauf letztere mit der linken ventralen. Die Gänge von der Leber und dem Ventralpankreas fließen zusammen und münden ungefähr an der gleichen Stelle wie das Dorsalpankreas in den Darm, wenn auch ein wenig mehr kranial (Stadium 17 mm). In einem etwas späteren Stadium (21 mm) kann man alle fünf Gänge auf einmal in den Darm münden sehen. — In gewissen Fällen können sie sogar alle von einem gemeinsamen, einfachen Schlußgang aufgenommen werden.

Fig. 39.
Alligator. 7,5 mm. 150:1.

Die früher erwähnte kompakte Zellmasse im Dorsalpankreas wird in den meisten meiner Serien mit dem gleichen Aussehen wiedergefunden. — Bei einigen läßt sie sich nur mit Schwierigkeit unterscheiden, da die Fixierung weniger gut gelungen ist. Im Stadium 17 mm sieht man, wie dieselbe durch das Wachstum des exokrinen Teiles gespalten wird. Auch hier veranlaßt sie ohne Zweifel die Entstehung von Langerhansschen Inseln, die in zunehmender Größe und Menge wiedergefunden werden, je mehr man sich der Milzpartie der Drüse nähert.

Das Studium meiner Serien von Lacerta hat Brachet in der Hauptsache unbedingt recht gegeben. Schon das Stadium 3,8 mm zeigt uns, außer der dorsalen, kaudal der Leberanlage vom Mitteldarm ausgehenden Anlage, weitere zwei ventrale vom Gallengang. Die linke von diesen liegt indessen so nahe neben der Leber- und Gallenblasenanlage, daß sie leicht übersehen oder mißgedeutet werden kann, während die rechte dorsale Richtung hat und dadurch

leichter zu erkennen ist. Die Dorsalanlage wird von der kaudalen Seite abgeschnürt und früh nach rechts hinüber verschoben; auch bei diesem Tier wandert deren Gang ca. 90° der Sonne entgegen. Die ventralen Anlagen verschmelzen früh miteinander und nachher mit der dorsalen. Daß die linke der erstgenannten, wie Brachet glaubt, untergehen soll, kann ich nicht finden. Für ihre Persistenz spricht auch der Umstand, daß man noch nach dem Zusammenschmelzen der Anlagen z. B. beim 9-mm-Embryo drei deutliche Gänge sieht, die in den Darm münden. Die einheitliche Drüse erstreckt sich hierbei von der Milzgegend bis zum Leberhilus, ja, sie verbreitet sich längs den Verzweigungen der Vena porta bis in die eigentliche Lebersubstanz hinein (siehe Fig. 40).

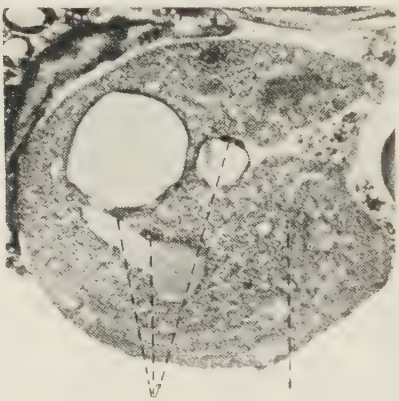


Fig. 40.
Lacerta. 10,5 mm. 60:1.

Daß Brachet recht hatte, als er auf den Unterschied zwischen der Ventral- und Dorsalanlage aufmerksam machte, ist vollkommen sicher. In von mir untersuchten Entwicklungsstadien zeigt sich schon vom ersten Beginn an, daß das Dorsalpankreas aus zwei Teilen besteht: aus einem mehr oder weniger blasenförmigen, der sich in Gänge und Tubuli verzweigt und den exokrinen Teil der Anlage bildet, und aus einem kompakten Teil größer, heller, runder oder polygonaler Zellen mit zentraler Kernstellung — eine primäre Langerhanssche Insel — um die Terminologie von Laguesse zu benutzen (siehe Fig. 41). Sieht man genauer nach, so gewahrt man, daß diese schon vom Beginn in Lobuli angeordnet ist, die voneinander durch feine Kapillaren getrennt sind. In einem frühen (nicht abgebildeten) Stadium ist diese ganze Zellmasse sogar deutlich in vier Abteilungen gruppiert, die in einer Reihe von kranial nach kaudal und genau dorsal in der Drüsenanlage liegen. Wenn sich der exokrine Teil der Dorsalanlage zu verzweigen beginnt (Stadium 7,5 mm), wird die einheitliche »primäre Insel« in kleinere Inseln von gleichem Aussehen wie die ungeteilte zersprengt (siehe Fig. 42). (Vgl. die Verhältnisse bei Trutta und Hypogeophis.) Diese kleineren Zell-

gruppen werden während des Anwachsens der Drüse in derselben verbreitet.

Die Entwicklung bei Chelydra und Chrysemys zeigt, wie zu

Fig. 41.
Lacerta. 3,8 mm. 650:1.

erwarten ist, untereinander große Ähnlichkeit. In den ersten von mir studierten Stadien erscheinen die Pankreasanlagen bloß

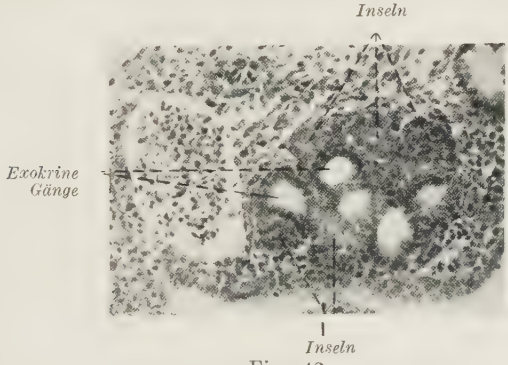


Fig. 42.
Lacerta. 7,5 mm (Dorsalpankreas). 250:1.

als Verdickungen, die nur mit der Methode von Weber veranschaulicht werden können. Fig. 43 zeigt eine solche Rekonstruktion von Chelydra 4,8 mm. Wir sehen hier das Dorsalpankreas

als eine Reihe von Verdickungen im Darmepithel in einer gewissen Gegend versammelt, nämlich in derjenigen, worin man später die gleiche Anlage als Ausbuchtung findet. In einem früheren Stadium kann man auch weiter kaudal einige Verdickungen sehen; diese werden aber im Verlaufe der Entwicklung wegreduziert. Sie können aber andererseits ziemlich lange bestehen bleiben. So habe ich im Stadium 5,5 mm von Chelydra eine deutliche solche mit

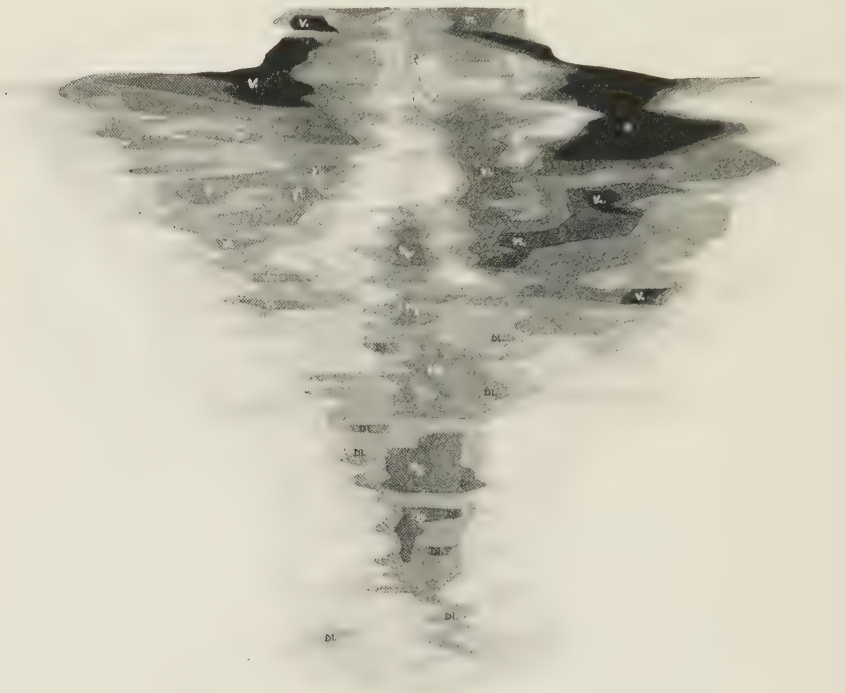


Fig. 43.
Chelydra serpentina. 4,8 mm. 100:1. *Hy* = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen, *Vl* = Ventrolaterale Verdickungen, *V* = Ventrale Verdickungen.

Zellen, ähnlich denen in »primären Inseln«, gesehen, und von ganz dem gleichen Aussehen wie die Inselzellen in der dorsalen Anlage desselben Fötus. Erst bei ungefähr 6,5 mm treten die Ventralanlagen als Ausbuchtungen vom kaudalen Gallengang hervor — die Dorsalanlage ist zu diesem Zeitpunkte schon auf einer bedeutenden Strecke vom Mitteldarm in kaudokranialer Richtung abgeschnürt. Und im folgenden Stadium 8,5 mm begegnen sich die rechte ventrale Anlage und das Dorsalpankreas. Hierbei ist zu bemerken, daß die erstere dorsal lateral der Vena porta gewach-

sen ist, während die letztere einen Ausläufer medial des gleichen Gefäßes der Hauptmasse des Ventralpankreas, die ventral desselben liegt, entgegengesandt hat. So entsteht um die Vena porta ein Ring von Pankreasgewebe, wie wir ihn oft bei Vögeln und Säugetieren sehen. Ungefähr gleichzeitig kommt eine Fusion zwischen den beiden Ventralanlagen zustande. Während dieser Zeit hat sich die Hauptmasse der Leber nach rechts hinüber verschoben, und im Zusammenhang damit hat diese und das Gangsystem der Ventralanlagen in der Frontalebene um ungefähr 90° rotiert. So trifft man nach Stadium 11 mm die Mündung der linken Ventralanlage meistens kranial zwischen den beiden Lebergängen und die der rechten liegt meistens kaudal unterhalb des kaudalen Leberganges. Ungefähr in der Höhe mit diesem letzteren, aber dorsal, mündet das Dorsalpankreas. Und dieses Verhältnis bleibt beim größten von mir untersuchten Embryo bestehen.

Auch bei Chelydra und Chrysemys haben wir im Dorsalpankreas die gleichen beiden Teile wie bei den vorher besprochenen Reptilien. Da aber Fixierung und Färbung nicht überall einwandfrei sind, nehme ich davon Abstand, Verhältnis und Entwicklung derselben zueinander näher zu beschreiben.

Bei Gecko finden wir die drei Pankreasanlagen wieder. Die Dorsalanlage liegt auch hier kaudal der Ebene des Leberganges. Ihre Mündung liegt schon in dem jüngsten von mir untersuchten Stadium auf der rechten Seite des Darmes, gleich dorsal des Choledochus. In ihrem kranialen, dorsalen Teil sieht sie ganz endokrin aus. Beide Ventralanlagen münden in den Gallengang.

6. Aves.

Historik. Ein Versuch, über ältere Untersuchungen des Pankreas dieser Gruppe einigermaßen vollständig zu berichten, würde allzu weit führen. Es kann auch nicht notwendig erscheinen, da wir im Lehrbuch von Oppel (1900) ziemlich ausführliche Referate derselben finden. Unter den älteren Arbeiten will ich nur die umfangreiche und genaue von Gadow des Jahres 1879 erwähnen, worin G. besonders betont, daß die Vögel eine wechselnde Anzahl Ausführungsgänge vom Pankreas haben können — von 1 bis 3 — sowie daß diesen nicht immer gleich viele Loben der Drüse entsprechen. — Statt dessen werde ich versuchen, eine kurze Übersicht der Untersuchungen betreffs der Entwicklungsgeschichte

der Drüse zu geben und daran die Untersuchungen der letzten Jahre über die grobe Anatomie des Pankreas knüpfen.

Der erste, der die Entwicklung des Pankreas bei Vögeln studierte, war Goette. Er untersuchte Gallus und stellte das Vorhandensein einer Dorsalanlage mit kranialer Wachstumsrichtung fest. Außerdem sah er — bedeutend später, erst am 6. Tage — eine akzessorische Anlage ventral der Gegend der Mündung des Gallenganges in den Darm. Sie schmolz mit der dorsalen Anlage zusammen. Beim ausgewachsenen Tier fanden sich aber drei Gänge, und G. vermutete deshalb, daß noch eine solche akzessorische Anlage später entstand.

Erst Felix (1892) beschrieb alle drei Anlagen bei Gallus. Zwei von ihnen waren ventral und gingen vom Darm aus, jede von ihrer Seite der Mündung des Leberganges. Dieses Gangsystem rotierte jedoch schon früh so, daß die linke Anlage zwischen beide Gallengänge und die rechte Anlage dorsal des kranialen zu liegen kam. Letztere vereinigte sich zuerst mit der dorsalen und dann mit der linken ventralen Anlage, die wohl zuweilen ganz zurückgebildet werden konnte. Sämtliche drei Gänge bestehen noch beim ausgewachsenen Tiere. Gegen die letzte Behauptung hebt Schirmer (1893) hervor, daß er bei Gallus, Anas und Columba nur den Gang der dorsalen Anlage findet. Aber Saint-Remy findet im gleichen Jahre bei Anas und Gallus die von Felix beschriebenen drei Anlagen wieder und bestätigt seinen Bericht über die Entwicklung derselben. Hammar ist 1893 nicht sicher, daß ventrale Anlagen vorhanden sind. Wie er aber später, 1897, hervorhebt, dürften die von ihm damals rekonstruierten Embryonen von Gallus wegen fraktionierten Brütens nicht in jeder Hinsicht normal entwickelt gewesen sein. Janosik (1895) bestätigt Felix' Fund von drei Anlagen an Hühnern, und Pugnat findet dieselben 1897—1898 bei Columba. Letzterer hebt hervor, daß das Pankreas im frühen Stadium an die Leber erinnert und beschreibt milzähnliche Bildungen in derselben als Langerhanssche Inseln. Zentroacinäre Zellen werden bei den Vögeln vermißt. Woit und Hammar (1897) finden bei Hühnern drei Anlagen; die dorsale wird nach dem ersteren kaudal der Mündung der Leber gebildet. Hammar beschreibt gleichzeitig, gestützt auf einige Modelle, die erste Entwicklung bei Larus und Sterna, wobei er nicht als bewiesen erachtet, daß der Gang links der Leberanlage Pankreassubstanz bildet; es könnte ebensogut ein dritter Lebergang sein — und das

Pankreas könnte demnach bei diesen Vögeln aus einer rechtsseitigen ventralen und einer dorsalen Anlage aufgebaut werden. Brouha betont deshalb in einigen Arbeiten über die ventralen Anlagen von Gallus, daß »chez le Poulet contrairement à ce qui passe chez les Reptiles où l'une d'elles s'atrophient et chez Larus et Sterna, où il n'en existe qu'une, les deux ébauches pancréatiques ventrales se développent et fournissent du pancréas«. Dies bestätigt also, was mehrere Forscher seit Felix schon früher gezeigt und angenommen haben. — Auch bei der Taube wird das Pankreas aus drei Anlagen entwickelt. Im Jahre 1901 zeigt dann Abraham, daß bei Mellopsittacus undulatus eine dorsale Pankreasanlage früh kaudal der Leberanlage und in der Höhe dieser angelegt wird. Zu diesem kommen etwas später zwei ventrale, die rechte vom kranialen, die linke vom kaudalen Lebergang. Von diesen ist die letztere bedeutend größer als die erstere. Beide bestehen lange als einfache Ausbuchtungen, bevor sie sich verzweigen. Ihre Gänge sind es, die nach Gadow die definitiven Ausführungswege für die Drüse bilden.

Choronshitzky nimmt ungefähr zur gleichen Zeit das Studium der Entwicklung bei Gallus in einer größeren Arbeit wieder auf. Das Dorsalpankreas entsteht zuerst vom Mitteldarm. Schon im Stadium III zeigt dasselbe gewisse unregelmäßige Verdickungen (Chs. Fig. 48), die »als eine früh angedeutete Verzweigung der Bauchspeicheldrüse« gedeutet werden. In den folgenden Stadien ist die Anlage aber wieder einheitlich. Ch. hat hier offenbar die ursprüngliche Segmentierung beobachtet, sie aber gar nicht verstanden. Von den ventralen Anlagen entsteht die rechte zuerst als eine Ausbuchtung vom kranialen Lebergang. Die linke erscheint erst später und ist kleiner. »So ist der Entwicklungsgrad der drei Pankreasanlagen je nach der Zeit ihrer Entstehung verschieden.« Im Laufe der Entwicklung verschmelzen die verschiedenen Anlagen: zuerst die dorsale mit der rechten, und man kann »jetzt nicht mehr die Schläuche des dorsalen von denen des rechten ventralen Pankreas unterscheiden« — und später die letztere Anlage mit der linken.

1902 beschreibt dann Gianelli die Bauchspeicheldrüse von Fringilla, Gallus und Columba. Sie ist — es handelt sich um ausgewachsene Tiere — nicht lobiert, kann aber, wenigstens bei der erstgenannten Art, in drei Teile geteilt werden: einen ventralen, einen dorsalen und einen kleinen Teil neben der Milz. In bezug

auf den letzteren macht G. einige bemerkenswerte Angaben. In einem seiner Fälle war er ganz von der übrigen Drüse getrennt. Gegen Pugnat hebt G. hervor, daß zentroacinäre Zellen im Pankreas der Vögel sicherlich vorkommen, wenn auch spärlicher als bei Tieren, die anderen Klassen angehören. Mit Ausnahme gewisser Teile der Drüse finden wir die Inseln überall verbreitet, doch am zahlreichsten und größten in der Gegend der Milz.

Erst Weber (1903) bringt etwas wesentlich Neues über die grobanatomische Entwicklung des Pankreas. In einer großen und originellen Arbeit zeigt er, daß man mit Hilfe einer neuen, von ihm selbst im Jahre vorher veröffentlichten Methode die Entwicklung der Anlagen erheblich weiter zurück verfolgen und daß man sie in weit jüngeren Embryonen als bisher auffinden kann. Treffend zeigt er dies an einem Material von Anas, einem Tier, das, wegen seiner in den ersten Stadien relativ langsam erfolgenden Entwicklung, bessere Möglichkeiten bietet, die verschiedenen Anlagen zu verfolgen, als z. B. Gallus. Über seine Methode ist im Vorherigen berichtet worden (siehe S. 92). Ich kann mich deshalb hier damit begnügen, seine Resultate zu referieren.

Schon an einem Embryo von 38 Stunden kann Weber Anlagen von sowohl Leber als auch Pankreas in der Form einer Serie von Verdickungen im Darmepithel gewahr werden. Einige unter ihnen sind »en rapports comme la suite le montrera avec le développement des diverticules hépatiques primitifs et des ébauches pancréatiques ventrales« — sie liegen bei der Darmpforte. Andere sind »situés sur les parois de la gouttière intestinale de chaque côté de la ligne médiane . . . et occupent même la ligne mediane . . . des ébauches pancréatiques dorsales«. Zusammen bilden diese Verdickungen eine »zone annulaire hépato-pancréatique«. Und W. glaubt ferner, daß »à chaque segment protovertébral correspond une zone épaissie du feuillet entodermique«. In diesem Ring von Verdickungen liegen die besonderen »Segmente« immer an bestimmten Plätzen, und man findet sie demnach rein hypochordal, gegenüber dem Cölom und gegenüber der Venae omphalomesentericae. Im übrigen ist es fehlerhaft zu glauben, daß es außerhalb des hepatopankreatischen Ringes keine »Segmente« gibt. Sowohl kranial wie kaudal desselben gibt es mehr oder weniger ausgebildete Andeutungen von »Segmenten«. Und W. verfolgt sein Forschungsresultat mit klarem Blick bis in die äußersten Möglichkeiten. Sowohl die Anlagen von Leber als auch vom Pankreas einerseits,

wie die eigentlichen Darmdrüsen andererseits, werden als segmentelle Verdickungen (Adenomeren) im Entoderm angelegt. Die meisten von diesen dürften wohl zurückgebildet werden, und ein anderer Teil verursacht die Entstehung von Drüsen in der Darmschleimhaut. Einige, gerade die zum hepatopankreatischen Ring gehörigen, bilden, wie er gezeigt hat, Leber und Pankreas.

Wie verläuft da die weitere Entwicklung des Pankreas? Der hepatopankreatische Ring, der nach W. aus den Verdickungen von vier »Segmenten« aufgebaut wird, besteht nicht lange segmentell. Die Dorsalpankreasanlage wird dadurch gebildet, daß vier »tubercules hypochordaux« miteinander und auf jeder Seite mit vier »épaississements hypocoelomiques« verschmelzen. Allmählich, je nachdem diese Fusion eintritt, wird die Anlage als einheitliche Verdickung oder sogar als Ausbuchtung sichtbar. Zu beachten ist, daß es nach Weber nicht immer zum gleichen Körpersegment gehörige Verdickungen sind, die das Dorsalpankreas bilden. So verhält es sich bei den Säugetieren; aber bei den Vögeln liegen die das Dorsalpankreas bildenden Seitenverdickungen weiter kranial. — Die Ventralpankreasanlagen entstehen auf ähnliche Weise durch Verschmelzen von ventro-lateral den Venae omphalomesentericae gegenüberliegenden Segmenten. Sie werden immer kranial des Dorsalpankreas gebildet. Und weiter gegen den Kopf zu wird hauptsächlich aus noch mehr ventral liegenden Verdickungen schließlich die Leberanlage gebildet. Sowohl die Verdickungen der Ventralpankreas wie diejenigen der Leberanlage schmelzen schließlich zusammen und bilden Ausbuchtungen, die auf bekannte Art weiterentwickelt werden.

Die Theorie von Weber wurde, wie gesagt, auf Untersuchungen von Entenembryonen gegründet und außerdem durch einige Serien von Miniopterus und Anguis gestützt. Mit kühner Verwertung einer neuen Methode gelang es ihm einerseits, durch den Nachweis von Verdickungen des Entoderms, die z. B. schon Choronshitzky gesehen, aber nicht verstanden hat, eine Segmentierung auch dieses Keimblattes anzudeuten, andererseits die doppelte Anlage sowohl der Leber als auch des Ventralpankreas zu zeigen und zu erklären. Daß eine Entdeckung mit solchen Konsequenzen ohne weiteres akzeptiert werden sollte, wäre undenkbar. Es zeigte sich auch — wie aus der Historik in der Fortsetzung hervorgeht —, daß sie ziemlich großem Mißtrauen begegnete und am liebsten außer Diskussion gestellt wurde.

Daß gegen Webers ursprüngliche, faszinierend einfache Auffassung des Baues und der Entwicklung der Pankreasanlagen gewisse Einwände gemacht werden könnten, sah wohl W. selbst am besten ein. In einer Reihe späterer Arbeiten hat er nämlich nachzuweisen versucht, wie die verschiedenen Anlagen und die zu diesen gehörigen Elemente variieren können. Zuweilen sieht man, wie die Ventralpankreasanlagen aus blattförmigen Ausbuchtungen mit 2—3 schmalen Gängen auf jeder Seite gebildet werden, die erst später, wenn sie heranwachsen, einen gemeinsamen Schlußgang erhalten. Mitunter kann man ganz einfach konstatieren, daß die Ventralanlage der einen Seite nicht zum Pankreas weiterentwickelt wird, sondern zurückgebildet wird, ohne daß der Embryo im übrigen irgendwelche Zeichen von Abnormität aufweist. — Andererseits können Segmente, die gewöhnlich zurückgebildet werden, im Ausnahmefalle Pankreassubstanz entwickeln und demnach zur Bildung aberranter Drüsen Anlaß geben. Und W. betont hierzu: »Je ne crois pas que ce soit sur les zones veineuses ou pancréatiques ventrales, qui sont très restreintes et voisines des conduits hépatiques ni aux dépens des tubercules hypocordeaux rudimentaires chez les Oiseaux et les Mammifères, que s'édifient les pancréas aberrants, mais bien plutôt aux dépens des zones hypocoelomiques de la région antérieure de l'intestin moyen . . . La position de ces pancréas aberrants sera comprise dans le territoire occupé par les zones hypocoelomiques, on pourra les trouver aussi bien sur la paroi de l'estomac que dans celle de l'intestin grèle.«

Visentini (1908) setzt die Pankreasuntersuchungen im alten Stile fort. Bei Taube und Sperling findet er die Drüse in zwei Abteilungen. Da er aber drei selbständig in den Darm mündende Ausführungsgänge hat, nimmt er an, daß sie aus drei Anlagen entstanden ist. Überall in dem Pankreas findet er die Langerhansschen Inseln ungefähr gleich verteilt. Diese liegen mit dem exokrinen Gewebe in Kontiguität, sind aber im übrigen ganz selbständig und zeigen keine Übergangsformen. Gianelli betont 1909 in zwei Arbeiten über das Pankreas von Hühnern im Gegensatz zu Visentini, daß die Inseln im Pankreas keineswegs gleichmäßig verteilt sind. Sie entstehen in der dorsalen Anlage ungefähr zur gleichen Zeit, wie die ventralen sichtbar werden, und sind stets nur in dieser vorhanden, deren größten Teil sie bilden; — gerade aus diesem Grunde verbleibt der Gang des Dorsalpankreas so fein. Am zahlreichsten und größten sind sie in der Gegend der

Milz, und das Pankreas kann dort sogar einen von der übrigen Drüsenmasse vollständig isolierten endokrinen Teil haben (dieser Hinweis ist gegen Visentini gerichtet, welcher glaubt, daß eine solche Auffassung auf ein Übersehen der Brücke zwischen den verschiedenen Teilen beruht).

1919 erschien dann eine größere Arbeit von Ludwig, die, veranlaßt durch die phylogenetischen Betrachtungen von Weber und Broman[1], hauptsächlich eine Detailprüfung der Pankreasentwicklung bei Ente und Maulwurf bezweckte. Besonders scharf ist die Kritik der Methode Webers, die nach L. die Ursache der ganzen W.schen Adenomerie-Lehre ist. »Weder in früher noch in später Zeit läßt sich eine Segmentierung der Leber- und Pankreasanlagen im Sinne Webers nachweisen.« Und er ist ferner der Ansicht, daß es ausschließlich der Fehler der Methode ist, daß die Lehre Webers überhaupt zustande gekommen ist. Denn »zu seiner Ansicht von der Metamerie der großen Darmdrüsen ist er nicht durch die unmittelbare Betrachtung von Schnitten gekommen, sondern dadurch, daß er die Dicke des Entoderms graphisch rekonstruierte«. Abgesehen von dem Umstand, daß man nicht begreifen kann, wie es W. möglich gewesen ist, seine Ansicht zu halten, wenn nicht ein unmittelbares Studium seiner Schnitte sie gestützt hätte, fragt man sich angesichts dieser scharfen Kritik unwillkürlich, wie er gegebenenfalls — denn er hat ja die Methode selbst ausgearbeitet — auf eine solche Idee kommen konnte, die Dicke des Epithels Schnitt für Schnitt zu messen. Das ist ja weder einfach, noch nahe zur Hand liegend. Die Fortsetzung von L.s Kritik ist ungefähr gleich. »Ich besitze Sagittalserien durch Embryonen von 3, 4, 6, 8 und 12 Ursegmenten. An den Medianschnitten sollten die Pankreashöcker, an den lateralen durch den Cölomspalt gehenden die Leberverdickungen Webers (03) zu erkennen sein. Nichts dergleichen ist der Fall.« Leider kann L. diese seine Behauptung nicht mit Abbildungen belegen, da diese ein allzu großes Format erhalten müßten, um überzeugend zu wirken. Und übrigens ist dies auch gar nicht erforderlich. Einige Zeilen weiter unten wird die Kritik abgeschlossen: »Trotzdem ich also die Adenomeren Webers als solche nicht anerkenne, soll nicht geleugnet werden, daß an gewissen Sagittalschnitten das Entoderm scheinbar segmentiert ist.« Das Entoderm ist also im Sagittalschnitte

[1] In bezug auf diese siehe das Kap. 10 über die akzessorischen Pankreasbildungen.

segmentiert — aber dies beruht nach L. darauf, daß das Entoderm »modelliert sich auf dem Mesoderm«. Wie dies möglich ist, da die Mesodermsegmente und das Entoderm keineswegs direkt nebeneinander liegen, ist mir schwer zu verstehen.

Ich habe hier das Wesentliche der Kritik Ludwigs gegen die Methode Webers angeführt und anschließend daran dieselbe zu verteidigen versucht, da ich sie ja selbst verwendet habe. Auf die anderen Anmerkungen Ludwigs bin ich teilweise schon bei der Beschreibung der Methode eingegangen (siehe S. 92), da sie solcher Natur sind, daß sie unmittelbar auffallen. In gewissen Hinsichten bin ich mit ihm sogar einig (siehe S. 164).

Gehen wir nun zu den Untersuchungen von Ludwig über. Das Dorsalpankreas wird bei Embryonen mit mehr als 20 Somiten angelegt und läßt sich dort »durch Höherwerden und stärkere Färbbarkeit der Zellen« erkennen. In einigen früheren Stadien sieht L. Epithelverdickungen allerdings an der gleichen Stelle, doch sind diese nicht konstant und haben nicht »die für Pankreas charakteristische starke Färbbarkeit«. Die Anlage wird seitwärts breiter, so daß sie mit der Leberanlage zusammenschmilzt, die ebenfalls aus einem ziemlich ausgebreiteten Gebiet mit schmalen, hohen und stark chromophilen Zellen besteht. L. konstatiert (in Übereinstimmung mit Weber), daß das Dorsalpankreas sich anfangs über 4—5 Segmente, vom XIII. an gerechnet, erstreckt. Während der weiteren Entwicklung wölbt sich die Anlage rinnenförmig und wird von der kranialen Seite abgeschnürt. Die ventralen Anlagen werden jede auf ihrer Seite der Leber aus den Resten des hepatopankreatischen Ringes gebildet, den Ludwig in der Form hoher, stark färbbarer Zellen beobachtet hat.

Schließlich hat Max Clara (1924) die Resultate von Untersuchungen auf diesem Gebiete in einer interessanten Arbeit vorgelegt. Viel Neues ist darin nicht zu finden, sie ist aber nichtsdestoweniger sehr aufklärend. Verfasser stellt fest, daß das Pankreas der Hühnervögel allerdings meistens ein einheitliches Organ bildet, daß aber die Drüse andererseits »wenigstens streckenweise noch eine deutliche Abgrenzung zwischen ventralem und dorsalem« Lappen zuläßt. Es sei schon von Beginn an hervorgehoben, daß man nicht weiß, ob Verfasser hiermit das Ventral- und das Dorsalpankreas meint. Aus der Erörterung in der Fortsetzung kann es so aussehen und man wird zur Frage gezwungen, ob die zwei Anlagen bei ausgewachsenen Tieren wirklich unter-

scheidbar sind[1]. — Außer den genannten beiden Loben findet Verfasser wieder die Milzportion Gianellis und charakterisiert dieselbe genau so wie G. durch ihren Reichtum an großen Langerhansschen Inseln. Daß sie, wie Gianelli hervorgehoben, Visentini aber verneint hat, vom Rest der Drüse ganz isoliert sein kann, bestätigt C. an der Hand von lückenlosen Schnittserien. Zur Bildung derselben tragen beide Pankreasloben bei. »Bei manchen Vögeln läßt sich die Teilnahme der beiden Hauptlappen an der Bildung des Milzsegmentes gut verfolgen.« Diese Verbindungen sind aber leicht voneinander zu unterscheiden, da »der Anteil des ventralen Lappens bedeutend ärmer an Inseln erscheint als der des dorsalen«. Bemerkenswert ist, daß bald der ventrale, bald der dorsale Lobus zwei Gänge besitzt. Zusammen findet man mehr oder weniger konstant drei Mündungen vom Pankreas. In der Regel hat der dorsale Lobus eine weit größere Anzahl von Inseln als der ventrale — aber keiner von ihnen kann in dieser Hinsicht mit dem Milzteil verglichen werden, der zu großem Teile ausschließlich aus endokrinen Elementen aufgebaut ist, »so daß in diesen Fällen tatsächlich von einem Inselorgan gesprochen werden kann«. Von Interesse ist auch, daß in der Insel drei verschiedene Arten von Zellen nachgewiesen werden können. Über das Verhältnis derselben zueinander und über ihre Entstehungsweise will sich Verfasser nicht äußern.

Zusammenfassung: Bei den Vögeln ist das Pankreas aus drei verschiedenen Anlagen aufgebaut, zwei ventralen und einer dorsalen. Sämtliche Ausführungsgänge dieser Anlagen können bei dem entwickelten Tiere bestehen bleiben oder auch kann einer, möglicherweise zwei von ihnen obliterieren. — Die verschiedenen Anlagen werden nach Weber von gewissen segmentellen Verdickungen im Entoderm aufgebaut, was von Ludwig bestritten wird. Ludwig glaubt, daß gewisse Teile des Entoderms in einem diffus ausgebreiteten hepatopankreatischen Ring ihren Ursprung bilden. Das Dorsalpankreas und besonders dessen Milzportion zeichnet sich durch großen Reichtum an Langerhansschen Inseln aus.

Eigene Untersuchungen sind an folgendem Material ausgeführt:

Gallus: 36 — 40 — 44 — 48 — 51 — 54 — 60 — 66 — 72 — 78 — 81 — 88 — 93 — 96 — 100 — 108 — 120 — 144 — 168 und 216 Stunden.

[1] Es ist dies gar nicht glaublich. Vgl. unten.

Parus: 4 — 4,8 — 5 — 5,2 — 5,3 — 5,5 — 5,6 — 5,7 — 5,8 — 6 — 6,2 und 8,5 mm.

Turdus: 15 und 19 mm.

Alauda: 10,5 und 12 mm.

Spheniscidae (unbekannte Art): 15 und 17 mm.

Ephialtes scops: 4 Stadien, das älteste ca. 100 Stunden.

Columba: 48 Stunden.

Anser: 27 Stadien 50—127 Stunden.

Melopsittacus undulatus: 11 Stadien 40½—110 Stunden.

Larus: 7 — 7,5 — 10 — 14 — 16 und 28 Stunden.

Wir beginnen mit dem Stadium 36 Stunden (ungefähr 12 U. S.) des Huhns. Wenn man die Serie durchgeht, sieht man beim kranialen Teil der Darmpforte deutlich gewisse Verdickungen ohne typische Gruppierung und ohne daß man die zu ihnen gehörigen Zellen von den anderen in der Darmwand unterscheiden kann. Im übrigen erscheint diese ziemlich gleichförmig aufgebaut, wenn man auch hier und da den Eindruck erhält, daß das Epithel an einzelnen Stellen höher ist als an anderen. Versucht man nun nach Weber, das fragliche Stadium zu rekonstruieren, erhält man indessen (siehe Fig. 44) überraschende Klarheit der Verhältnisse. Man sieht, daß beim Darmnabel und weit hinaus an diesem gegen die Gallenblasenanlage (in der Rekonstruktion abgeschnitten) erhebliche Verdickungen vorhanden sind. Diese sind jedoch nicht einfach, sondern haben weiter kaudal, evtl. kaudodorsal, eine kleinere Abteilung. Ja, man sieht längs des ganzen Mitteldarms Spuren von kleineren Verdickungen im Epithel, wo dieses auf einem gut begrenzten Gebiete eine ganz ausgesprochen stärkere Entwicklung erreicht. — Innerhalb der Verdickungen gewahrt man viele Kernteilungsfiguren. Sie liegen ziemlich genau kaudal zueinander, den Venae omphalomesentericae gegenüber und entsprechen offenbar Webers zones veineuses. Ungefähr in der Mitte des Mitteldarmes treten ferner drei Serien ähnlicher Verdickungen hervor: eine genau dorsal und zwei je an der Seite dieser — die letzteren sind offenbar Webers zones hypocoelomiques. Sie treten nicht als longitudinale Bildungen im Entoderm hervor und sind nicht miteinander verbunden. Noch weniger hängen sie mit den zuerst genannten »Segmenten« beim kranialen Teil der Darmpforte zusammen, ebensowenig haben sie ein spezifisches Epithel und sind weder höher noch stärker färbbar. — Verfolgt man

nun Stadium auf Stadium, so findet man folgendes: Im Entoderm werden ganze Reihen von Verdickungen entwickelt, die an bestimmten Stellen in der ganzen Mitteldarmwand wiederzufinden sind, möglicherweise auch noch weiter kaudal und kranial. Am frühesten entwickelt sich die oben erwähnte Serie von zones

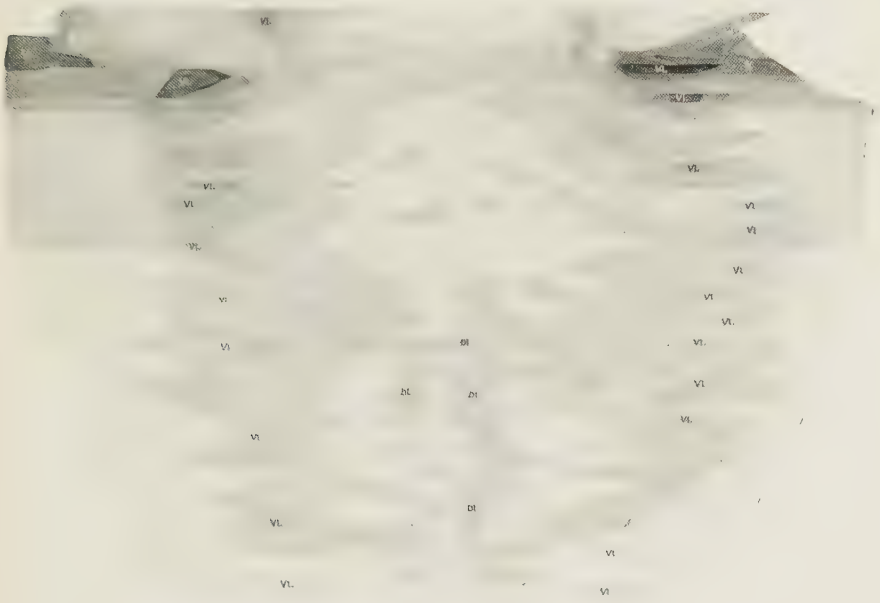


Fig. 44.

Gallus. 36 Stunden. 100:1. *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen, *Vl* = Ventrolaterale Verdickungen, *V* = Ventrale Verdickungen.

veineuses. Ihre größere Mittelpartie und ihr kaudaler Teil werden rasch wegreduziert, so daß man sie schon nach 48 Stunden, und in größeren Stadien, nicht mehr — auch nicht mit der Weberschen Methode — vollständig zum Vorschein bringen kann. Ihr kranialer Teil entwickelt sich andererseits außerordentlich schnell und man sieht, wenn man bei der Rekonstruktion einen Teil des Dotterblasenepithels zunächst der kranialen Darmrinne mitnimmt, wie sich derselbe mit einer noch ventraler gelegenen Serie von Verdickungen verbindet, die nicht in den eigentlichen Mitteldarm hinunter verfolgt werden können. Die beiden Serien von Segmenten verschmelzen jede für sich und werden untereinander an jeder Seite durch eine Brücke von dickem Epithel vereinigt. In der weiteren

Entwicklung wird es ganz deutlich, daß sie die erste Leberanlage bilden. Diese besteht also ursprünglich aus einer rechten und einer linken Anlage[1]. — Es war aber nicht die Leberanlage, sondern die Entstehung des Pankreas, die wir schildern sollen. Wie ich oben erwähnt habe, sah man schon in der Rekonstruktion meines frühesten Huhnstadiums gewisse Andeutungen zur Bildung noch einiger Reihen von Verdickungen, den tubercules hypocordeaux und zones hypocoelomiques Webers entsprechend. Später werden

Fig. 45.
Gallus. 60 Stunden. 100:1. *Hy* = Hypochordale Verdickungen, *Dl* = Dorsolaterale Verdickungen, *Vl* = Ventrolaterale Verdickungen, *V* = Ventrale Verdickungen.

diese Andeutungen komplettiert und als ziemlich vollständige Reihen längs des ganzen Mitteldarmes wiedergefunden. In jener Gegend kaudal der Leberanlage, wo sie zuerst sichtbar sind, werden Hypocordal- und einige Hypocoelomsegmente besonders kräftig entwickelt und verbinden sich bald untereinander zu einer einzigen großen Verdickung, die aber noch lange die Segmentierung vollkommen deutlich hervortreten läßt (siehe Fig. 45). Sie bildet die dorsale Pankreasanlage. — Etwas weiter kranial werden gewisse

[1] Ich will schon hier erwähnen, daß die beiden Leberanlagen auch bei Chelydra und Chrysemys links und rechts und nicht kaudal bzw. kranial sind.

der Hypocoelomsegmente oder einige bestehen gebliebene zones veineuses-Segmente zur Leberanlage zugezogen. Auch sie nehmen rasch an Dicke zu und bilden den Ursprung der beiden Anlagen des Ventralpankreas. Unterdessen werden die kaudal und kranial derselben liegenden angedeuteten Segmente ganz wegreduziert, so daß man ein Fig. 46 ähnliches Bild erhält, wo aber die Reduktion noch nicht als vollständig durchgeführt betrachtet werden kann.

Ich möchte aber schon hier auf einige wichtige Verhältnisse aufmerksam machen. Webers Fund der zur Leber gehörigen

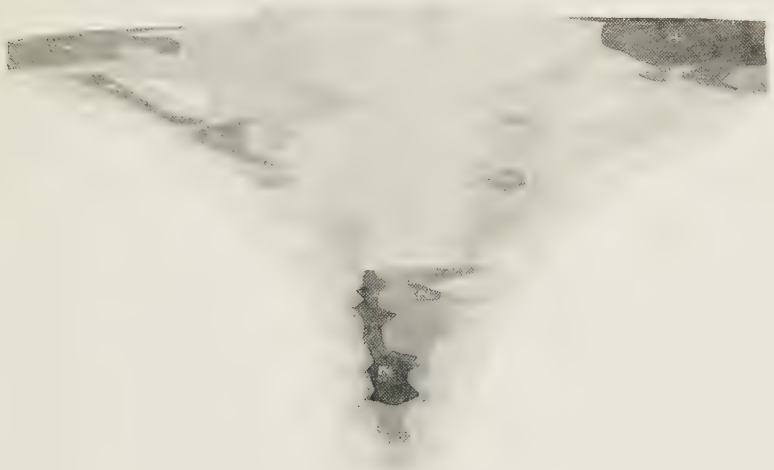


Fig. 46.

Gallus. 72 Stunden. 100:1. *H* = Leber, *Pv* = Ventralpankreas, *Pd* = Dorsalpankreas.

Segmente der Hypocoelomserie kann ich nicht wiederfinden. Bei Vögeln (und ich habe in dieser Hinsicht außer Hühner auch Parus, Ephialtes, Anser und Melopsittacus untersucht) erfolgt die Leberbildung ganz wie bei niedrigeren und höheren Tieren mit Ausgangspunkt der zones veineuses. Die beiden persistierenden Leberanlagen bei Vögeln und Reptilien können, wie ich in einer späteren Arbeit, zu der das Material in der Form unzweideutiger Rekonstruktionsbilder gesammelt ist, zeigen werde, viel einfacher auf eine andere Weise, als in der von Weber angedeuteten, erklärt werden. Auf alle Fälle bekommt die Leber, soweit ich sehen kann, aus den zones hypocoelomiques keinerlei Zuschuß.

Eine andere wichtige Frage ist, welche Bedeutung man dem

Worte Segment erteilen will. Weber versteht darunter offenbar eine Bildung, die mit den Segmenten in Mesoderm und Ektoderm vergleichbar ist. — So weit wage und will ich nicht gehen. Sowohl aus W.s wie meinen eigenen Abbildungen geht die Bildung der Serien von Verdickungen im Epithel des Darmes ganz klar hervor. Damit ist aber auch alles gesagt. Man kann sich denken, daß diese den Ursegmenten entsprechen — und ich halte dies für einen glücklichen Gedanken — muß aber gleichzeitig betonen, daß W.s Bilder ebensowenig wie meine eigenen die Korrespondenz zwischen diesen und den Segmenten des Mesoderms zeigen oder beweisen. Man findet, daß diese ebenso oft zwischen wie gerade vor den Ursegmenten liegen[1]. — Sie verschmelzen in unregelmäßiger Ordnung bei der Bildung der Pankreas- und der Leberanlagen. Oder sie werden zurückgebildet — ebenfalls ohne bestimmte Gesetzmäßigkeit in bezug auf die Zeit — eine Erscheinung, die es allerdings möglich macht, sich eine Ursegmentierung des Entoderms ähnlich der des Mesoderms zu denken, die es aber auch zu beweisen unmöglich macht.

Zur Kritik der Auslegungen Webers möchte ich ferner einiges in bezug auf die von ihm benutzten Bezeichnungen anführen. Die Verdickungen im Darmblatt werden Adenomeren genannt. Und dies deshalb, weil aus ihnen nicht nur die Leber und das Pankreas entstehen, sondern auch die Drüsen der Darm- und Magenschleimhaut. Gegen letzteres will ich betonen, daß dieses absolut nicht bewiesen werden kann. — Will man sich die Verhältnisse gleich Weber vorstellen, so muß man wohl vom embryologischen und komparativ-anatomischen Standpunkt aus sagen, daß Darm- und Magendrüsen ziemlich spät auftretende Bildungen sind. Ihr Zusammenhang mit so frühen und ursprünglichen Bildungen, wie diese Verdickungen im Entoderm sind, dürfte daher wohl als mehr denn zweifelhaft zu betrachten sein. Auf alle Fälle muß man neue Stützen für eine solche Auffassung abwarten, bevor man sie akzeptiert. Den Namen Adenomeren halte ich demnach für ebenso unglücklich wie bestechend einfach und täuschend plausibel.

In diesem Zusammenhang möchte ich auch die Frage nach der Bezeichnung »l'anneau hépato-pancréatique« aufgreifen. Weber benützt diese und stützt ihre Berechtigung durch seine Funde. Im übrigen ist es Laguesse, der den Ausdruck von neuem — er

[1] Und doch sollen sie nach der Kritik von Ludwig Abgüsse der Mesodermsegmente sein.

ist früher für die Darmdrüsen gewisser Evertebraten verwendet worden — im Zusammenhang mit den Homologieerwägungen bei Cyclostomata und Selachiern lanciert hat (bei diesen Tieren sollen zwei Leberloben mit dem Ventralpankreas homolog sein). Dieser Begriff, hepatopankreatischer Ring, bringt den Gedanken auf die Vorstellung, daß wir rund um den Darm vom kranialen Ende der Darmpforte bis zum kaudalen Ende der Dorsalpankreasanlage eine ununterbrochene Kette von Elementen haben sollten, die in gewissen Teilen Pankreas-, in anderen Teilen Lebersubstanz bilden sollte. Dies wäre also etwas mit dem Funde Ludwigs bei der Ente Übereinstimmendes. Ich muß hiergegen betonen, daß ich ebensowenig wie einer meiner Vorgänger auf diesem Gebiete, Ludwig ausgenommen, eine solche Zone von spezifisch ausdifferenziertem Epithel an angegebener Stelle in frühen Stadien gesehen habe. Andererseits will ich gleich energisch hervorheben, daß ich ganz an Weber anschließend sowohl die Pankreas- als auch die Leberanlage auf gewisse Gruppen von Verdickungen habe zurückführen können, die ihrerseits zu größeren Einheiten zusammenschmelzen, welche aber während der Entwicklung, weder früher noch später, jemals untereinander einen Zusammenhang gehabt haben, außer den gewöhnlichen, durch das undifferenzierte Darmepithel gegebenen. In gewissen späteren Stadien können die verschiedenen Gruppen durch ein Band von verdicktem Epithel miteinander verbunden werden. Aber von diesem verdickten Epithel stechen die eigentlichen Drüsenanlagen als scharf begrenzte »Inseln« ab. — Wie es sich dagegen in der Phylogenese verhält, ob in dieser das ganze Darmepithel als solches oder gewisse Teile desselben das Vermögen besitzen, sich zu Drüsenelementen zu differenzieren und hierbei zu beliebigen solchen — das ist eine Frage, auf die einzugehen ich in diesem Zusammenhange keinen Anlaß habe. Soll der Begriff »l'anneau hépatopancréatique« bestehen bleiben, so wird er aber stets einen geeigneten Ausgangspunkt für derartige Erwägungen bilden. Daß der Begriff in diesem Sinne durch meine oder — soweit ich finden kann — durch Webers eigene Funde keineswegs gestützt wird, muß indessen betont werden.

Nach dieser Abweichung vom Gegenstand wollen wir aber mit der Beschreibung der Entwicklung des Pankreas beim Huhn fortsetzen. Schon im Stadium 51 Stunden bemerkt man ziemlich deutlich, daß die zu den verschiedenen Anlagen gehörigen Zellen nicht das gleiche Aussehen haben. Während die ventralen Anlagen

Zellen haben, die durch kein besonderes Kennzeichen vom übrigen Darmepithel unterschieden werden können, hat das Dorsalpankreas schon hier ein von demselben abweichendes Aussehen, und dies nicht im ganzen, sondern nur rein dorsal. Die Zellen nehmen hier ziemlich schwer Farbe an, sie erscheinen also fast ungefärbt. Als ich dieses das erstemal an einer Parusserie beobachtete, gab ich anfangs der Färbung die Schuld und legte der Sache keine Bedeutung bei. Die Serie war nicht ganz neu. Andererseits wurde ich von der Beständigkeit überrascht, mit der gerade

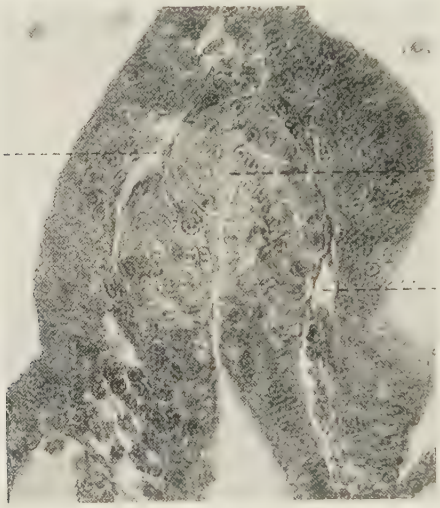


Fig. 47.
Gallus. 60 Stunden. 500:1.

diese Zellen genau dorsal in der Mitteldarmwand ungefärbt verblieben. Nachdem ich aber zu den speziell für diese Untersuchung hergerichteten Serien von Hühnerembryonen übergegangen bin und dort bei sämtlichen untersuchten Embryonen in diesen Stadien das gleiche wiedergefunden habe, und da ich ferner in einigen anderen Tierklassen (siehe S. 142 über Reptilien und S. 133 über Gymnophionen) dasselbe konstatiert habe, muß ich die Erscheinung als charakteristisch für die zu diesem Segment des Dorsalpankreas, den tubercules hypercordeaux Webers, gehörigen Zellen betrachten (vgl. S. 214 über ähnliches bei Mäusen und Ratten). Zur Vermeidung eventueller Irrtümer sind mehrere Färbungen versucht worden: so sind Karmin, Cochenillealaun,

Altmannfärbung, Heidenhains Haematoxylin u. a., und von Fixierungen Osmium, Bichromat, Sublimat und Flemming (modifiziert nach Bensley) zur Verwendung gekommen. — Unter allen Verhältnissen zeigte der hypocordale Teil des Dorsalpankreas bei Hühnern, schon ungefähr vom Stadium 51 Stunden an, für die Farbstoffe die gleiche geringe Affinität. — Die dortigen Zellen unterscheiden sich auch schon vom Anfang an früh von den anderen zum Dorsal- und Ventralpankreas gehörigen, wie auch

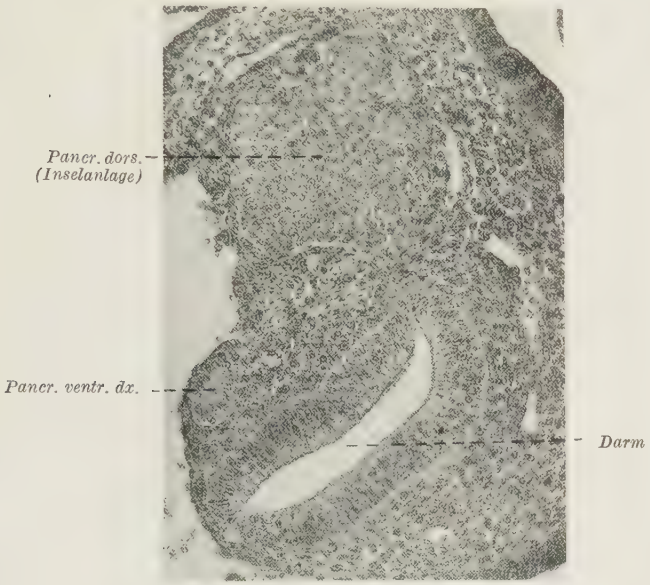


Fig. 48.
Gallus. 93 Stunden. 250:1.

vom Darmepithel im übrigen. Sie sind ziemlich groß, rund oder polygonal mit zentral liegendem Kern. Das Protoplasma ist mitunter, ja oft, blasig. Noch eine Einzelheit von Interesse: rund um diesen Teil des Dorsalpankreas ordnen sich bereits früh ziemlich große Kapillaren (siehe Fig. 47).

Diese Verhältnisse zwingen mich hervorzuheben, daß die verschiedenen, zur Pankreasanlage gehörigen »Segmente« schon sehr früh, während die Drüse noch nicht als Ausbuchtung sichtbar ist — also nach den Vorstellungen der älteren Verfasser nicht als solche angelegt ist — eine deutliche Differenzierung in zweierlei Elemente aufweist.

Innerhalb den tubercules hypocordeaux selbst scheinen nicht alle Zellen gleich zu sein. In einigen mitochondriegefärbten Serien von Hühnern gewahrte man außer den oben beschriebenen großen, runden Zellen in der Dorsalanlage andere, wegen ihres größeren Granulagehaltes dunklere, mehr oder weniger längliche oder zylindrische Zellen. Hierüber wage ich indessen nichts Bestimmtes zu sagen, da ich nur einige wenige so gefärbte Embryonen zur Verfügung gehabt habe und daher dieses Verhält-

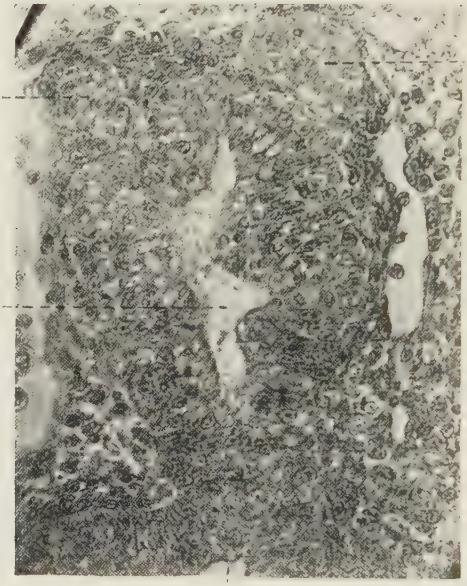


Fig. 49.
Gallus. 81 Stunden. 500:1.

nis nicht als absolut regelmäßig vorkommend habe verifiieren können; auch habe ich die weitere Entwicklung der verschiedenen Zellarten nicht verfolgen können. Im folgenden werde ich deshalb die hypocordale Partie des Dorsalpankreas so besprechen, als ob sie nur aus den oben beschriebenen einheitlichen Zellelementen bestände und die nähere Detailprüfung für eine kommende, speziell darauf eingerichtete Arbeit reservieren.

Die weitere Entwicklung der dorsalen und ventralen Anlagen erfolgt auf die von vorhergehenden Untersuchungen bekannte Weise. Das Dorsalpankreas wölbt sich und wird in kraniokaudaler

Richtung abgeschnürt. Dabei zeigt es sich, daß der größere kraniale Teil aus den erwähnten helleren Elementen besteht, die mit zunehmender Deutlichkeit als îlots primaires, um die Terminologie von Laguesse zu verwenden, erkennbar werden. In einigen Fällen bilden sie eine kompakte Zellmasse, die von Kapillaren in Loben aufgespalten wird — in anderen Fällen zeigen sie schon früher Tendenz, sich in kleineren Gruppen zu sammeln (vgl. Fig. 48—49). Sie grenzen sich immer deutlich gegen den übrigen Teil der Anlage ab. Ich habe versucht, ihre weitere Entwicklung in einigen Rekonstruktionen von 600facher Vergrößerung wieder-

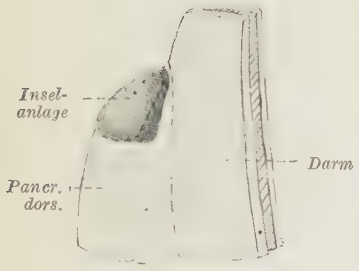


Fig. 50.
Gallus. 60 Stunden. 300:1. Von rechts.

Fig. 51.
Gallus. 93 Stunden. 300:1. Von rechts.

zugeben. Ich weise auf die Fig. 50—53. hin. Aus diesen ergibt sich, daß von der ursprünglich mehr oder weniger einheitlichen Inselmasse kleinere Partien abgetrennt und im Dorsalpankreas verschoben werden. Dies hängt damit zusammen, daß in den abgebildeten Stadien der Rest der Anlage sich zu verzweigen beginnt. Die Inseln werden teils durch die so gebildeten primären Tubuli, teils durch das Kapillarnetz, das in diesem Teil des Mesenchyms, in den die Dorsalanlage hineinwächst, besonders reichlich ist, in immer kleinere Inseln gespalten. Dabei finden wir trotz allem doch immer die meisten und größten Inseln in der Milzgegend — ganz wie Gianelli und Clara es bei ausgewachsenen Tieren gefunden haben.

Die ventralen Anlagen wölben sich vom 80-Stunden-Stadium an je auf ihrer Seite kaudal des Leberganges. Nicht immer liegen sie in gleicher Höhe. Sie bestehen aus einfachen Säcken mit Zellen von Darmepithelaussehen und münden im 100-Stunden-Stadium

zugleich mit dem kaudalen Gallengang in den Darm. In diesem Stadium ist der exokrine Teil des Dorsalpankreas schon teilweise verzweigt, während die Ventralanlagen in der Entwicklung noch nicht so weit gekommen sind. Kurz darauf beginnen indessen auch diese Tubuli zu bilden und wachsen dann schnell. Bei Embryonen von 5—6 Tagen beginnen die verschiedenen Anlagen bereits zu verschmelzen, wobei deren Verzweigungen miteinander in Verbindung treten, ein Umstand, der es unmöglich macht, die Anteile der verschiedenen Anlagen an der definitiven Drüsenmasse genau abzugrenzen. So viel ist aber ganz sicher, daß, solange man sie noch voneinander unterscheiden kann, Inseln nur in der dorsalen Anlage vorkommen, und dies trotzdem die ventralen Anlagen bei diesem Zeitpunkt eine bedeutende Masse von Drüsenröhren bilden. — In dem ältesten von mir untersuchten Stadium, 9 Tage,

Fig. 52.
Gallus. 81 Stunden. 300:1. Von rechts.

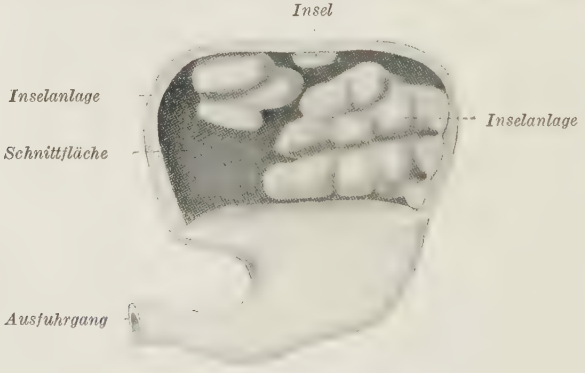


Fig. 53.
Gallus. 5 Tage. 250:1. Von links.

münden die Gallengänge an einer wohlentwickelten Papille. In jeden derselben mündet das Pankreas mit einem Gang und zwischen den beiden, evtl. unbedeutend weiter kaudal, findet man einen dritten Pankreasgang. Dies ist derjenige des Dorsalpankreas,

welcher auf die rechte Seite des Darmes verschoben worden ist. Das Dorsalpankreas besteht zum größten Teil aus Inseln, während das Ventralpankreas in seinen kranialen Teilen, also am weitesten von den Fusionsstellen mit dem ersteren entfernt, nicht eine einzige Insel hat.

Die Entwicklung von Parus zeigt ähnliche Verhältnisse wie die eben bei Hühnern besprochenen. Ich kann mich daher in bezug auf dieselben kurz fassen. Wie oben erwähnt, war es zuerst beim Studium von Parus, wo mir der eigentümliche Unterschied zwischen den einzelnen zum Dorsalpankreas gehörigen Verdickungen und deren Zellen auffiel. In dem kleinsten (nicht frühesten) Stadium fand ich das Dorsalpankreas distal des kaudalen Gallenganges als eine Ausbuchtung. Kranial ist es vom Darm abgeschnürt und besteht hier aus einer kompakten, ganz und gar von Inselzellen aufgebauten Masse. Weiter kaudal setzt es sich als ein Sack mit Zellen wie die des Darmes fort. Die beiden Ventralpankreas liegen in der Höhe mit dem kranialen Ende der Dorsalanlage und etwas kaudal der Mündung des distalen Leberganges. Auf der linken Seite besteht die Anlage aus einer einfachen Ausbuchtung, auf der rechten zeigt es sich, daß dieselbe eine Faltenbildung besitzt, die ihr das Aussehen, zwei Mündungen zu haben, verleiht. Man vergleiche Webers oben erwähnte Beschreibung ähnlicher Verhältnisse bei der Ente. Sowohl in diesem als auch in einer Serie von noch jüngeren, wenngleich größeren Stadien, kann das endokrine Element deutlich als von der hypocordalen Partie der Dorsalanlage herstammend unterschieden werden. Diese ist bei einigen davon kranial vom Darme abgeschnürt. Kaudal sieht man dieselbe in der Form einer Verdickung des Epithels allmählich in die Darmwand übergehen. Gleichzeitig sieht man, wie die Zellen genau dorsal den gewöhnlichen Darmepithelcharakter annehmen.

Die weitere Entwicklung bei Parus verläuft wie beim Huhn. Die ventralen Anlagen wölben sich, verzweigen sich und verschmelzen miteinander und mit dem Dorsalpankreas. Die letztere Fusion erfolgt dadurch, daß von der rechten Ventralanlage ein Ausläufer lateral der Vena porta in dorsaler Richtung hinwächst, während vom Dorsalpankreas ein ähnlicher längs der medialen Seite des gleichen Gefäßes ventral vordringt. So bildet sich um die Vena porta ein Ring aus Pankreassubstanz, wie wir ihn bei gewissen Reptilien und gewissen Säugetieren wiederfinden.

Auch bei der Möwe wird die Bauchspeicheldrüse aus drei

Anlagen gebildet. In dem von mir beobachteten kleinsten Stadium, 7 mm, sieht man an jeder Seite der beiden Lebergänge eine sack- oder gangartige Bildung. Die linke mündet in den kranialen, die rechte in den kaudalen Lebergang. Das Dorsalpankreas ist schon in diesem Stadium zum großen Teile verzweigt und zeigt ziemlich wenig endokrine Substanz — ein Umstand, der besonders auf-

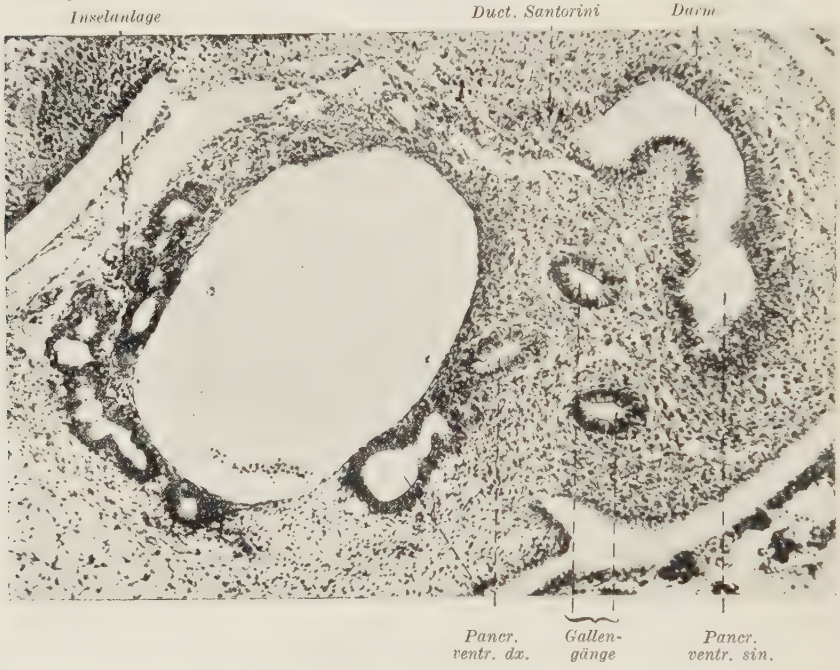


Fig. 54.
Larus. 10 mm. 120:1.

fallend ist, wenn man an die kurz vorher beschriebenen Vogelarten denkt. Diese Substanz hat typisches Aussehen, ist aber aus kleineren Zellen aufgebaut. Die gleiche Erscheinung trifft man in allen untersuchten Serien der Möwe: sie haben auffallend wenig Inseln. Die rechte Ventralanlage weicht früh dorsal ab und legt sich mit dorsaler Zuwachsrichtung vor die Vena porta (und lateral des Gefäßes). Die linke Ventralanlage sieht lange, wie Hammar hervorhebt, wie ein einfacher Gang aus. Dieser bildet aber einen ziemlich großen Sack und bleibt im Mesenchym beim Darm liegen. In Fig. 54 sieht man denselben in gleicher Höhe mit dem Dorsalpankreas münden. Es dürfte indessen ziemlich sicher sein, daß auch dieser Pankreassubstanz bildet, da man im Stadium 16 mm

außer den beiden Lebergängen drei Gänge vom Pankreas antrifft. In diesem Stadium ist der Ring um die Vena porta auf die gleiche Weise gebildet, wie oben für Parus beschrieben ist, und im 28-mm-Mövenembryo werden drei Gänge von der Bauchspeicheldrüse wieder angetroffen. Es sollte vielleicht hervorgehoben werden, daß der von HAMMAR als eventueller dritter in Frage gestellter Lebergang in den Stadien 16 und 28 mm vollständig verschwunden ist.

In den beiden Stadien von Alauda, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, sind die Pankreasanlagen schon zusammengeschmolzen, und zwar unter Bildung eines Ringes um die Vena porta. Daß die zur Drüse gehörigen Anlagen auch bei dieser Art drei an der Zahl sind, dürfte wohl als wahrscheinlich zu betrachten sein, da man an derselben teils das Vorhandensein von drei Ausführungsgängen konstatieren kann und sie teils aus einem dorsalen und einem ventralen Teil aufgebaut findet, wovon der letzte aus zwei, bloß durch eine schmale Brücke verbundene Lappen besteht. Das Inselgewebe, das auch bei dieser Art in auffallend geringer Menge vorhanden ist, verteilt sich über den größeren Teil der Drüsenmasse, wobei unzweifelhaft die meisten und größten Inseln im dorsalen Teil liegen.

Beim Pinguin können in den untersuchten Stadien zwei ventrale und eine dorsale Anlage festgestellt werden. Die drei Gänge verschieben ihre Mündungen in die Nähe derjenigen der Gallengänge. Auch bei dieser Art können Inseln nur deutlich in der dorsalen Anlage angetroffen werden. Sie sind bloß in geringer Menge vorhanden.

Die untersuchten Stadien von Turdus haben dagegen die gleiche überraschend große Ausbildung des Inselgewebes wie Huhn und Parus gezeigt. Der größere Teil des Dorsalpankreas wird vom endokrinen Teil der Drüse gebildet (siehe Fig. 55), und besonders auffallend ist der Milzteil, der so gut wie ausschließlich aus Inselzellen besteht. Er ist mit dem Rest der Drüse durch einen Gang verbunden, der auch in der obigen Figur zu sehen ist, liegt im übrigen aber ziemlich frei. Er erinnert demnach vollständig an die principal islets der Teleostier. Übrigens können zerstreut liegende kleine Inselbildungen auch in den sonstigen Teilen des Dorsalpankreas festgestellt werden, und — ein bemerkenswerter Umstand — im Ventralpankreas gerade dort, wo dessen Anlagen — es sind ihrer zwei — mit der dorsalen zusammen-

schmelzen. Verfolgt man die Serie des Stadiums 19 mm. z. B. Schnitt für Schnitt, so findet man zuerst sicheres Ventralpankreas vor der Vena porta liegend. Es hat keine Inselbildungen. Es nähert sich aber der dorsalen Anlage lateral des Gefäßes und ist in einigen Schnitten mit derselben zusammengeschmolzen. Hier trifft man auch in jenem Teil der Substanz, welcher der in Rede stehenden Ventralanlage zuzuschreiben sein dürfte, kleinere Inselzellenanhäufungen. Darauf trennen sich die Anlagen voneinander; die dorsale setzt kaudal und gegen die Milz fort, die ventrale weiter kaudal in das Dünndarmmesenterium. Auf dieser Strecke finden

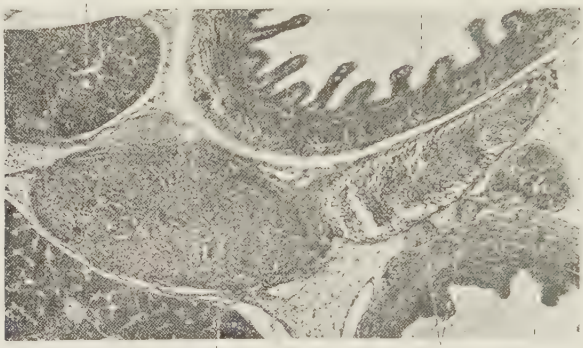


Fig. 55.
Turdus. 19 mm. 50:1.

wir Inseln ausschließlich im Dorsalpankreasteil. Unterdessen vermischen die beiden Ventralanlagen ihre Drüsenmassen, die rein exokrin sind. Bedeutend weiter kaudal treffen sie jedoch abermals auf eine kurze Strecke mit dem Dorsalpankreas zusammen. Und nun findet man auch an dieser Verschmelzungsstelle zerstreute kleine Inseln in dem Teil, den man als Ventralanlage bezeichnen kann. Kaudal hiervon setzen die Anlagen getrennt fort — und wir finden Inseln ausschließlich in der dorsalen Anlage. Also: zwischen den Ventral- und der Dorsalanlage gehen in diesem Stadium (19 mm) zwei schmale Brücken — und gerade bei den Ansatzpunkten dieser Brücken treten ventral Inselbildungen auf, doch nur in den Teilen, welche den Brücken am nächsten liegen, während das Ventralpankreas solche im übrigen vermißt.

Bei der Eule findet man wiederum zwei ventrale Anlagen, je eine an den Seiten der Mündung des kaudalen Leberganges, und eine dorsale Anlage, die im abgebildeten Stadium von 100 Stunden in ungefähr gleicher Höhe mündet, bei jüngeren Embryonen aber in der Tat weiter kaudal vom Mitteldarm gebildet wird. Frappierend ist dabei, daß der hypochordale Teil der Anlage ganz erheblich weniger hervortritt als die Seitensegmente und auf alle Fälle nicht annähernd jene Ausbildung erreicht, die wir z. B. beim

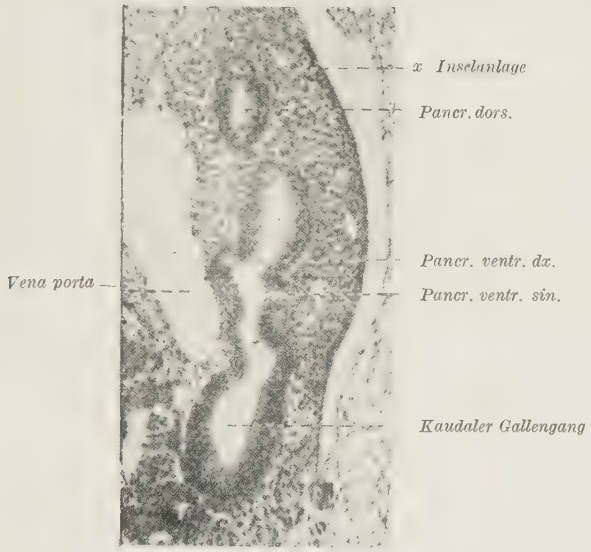


Fig. 56.
Ephialtes. 100 Stunden. 100:1.

Huhn und bei der Meise antreffen. Ein weiterer Umstand verdient hervorgehoben zu werden. Im ältesten Stadium (siehe Fig. 56), wo das Dorsalpankreas in einer Reihe von Schnitten kranial abgeschnürt ist, sieht man noch keine sicheren Inselbildungen, wenn auch ein mit diesen Untersuchungen Vertrauter Gründe zur Annahme haben kann, daß die Bildung x in der Figur die Anlage dazu darstellt. Die Schwierigkeiten bei dieser Beurteilung werden dadurch erhöht, daß sowohl diese Serien als auch die der beiden folgenden Arten mit Boraxkarmin gefärbt und ziemlich bejahrt sind.

Bei der Ente erfolgt die Entwicklung ganz nach den Linien, die bereits für das Huhn beschrieben wurden. Wir haben drei

Anlagen, zwei ventrale von den lateralen Seiten des kaudalen Gallenganges, und eine dorsale, die weiter kaudal vom Mitteldarm

Fig. 57.
Anser. 77½ Stunden. 200:1.

entsteht. In den verschiedenen Anlagen finden sich segmentelle Verdickungen, wie sie für das Huhn beschrieben worden sind:

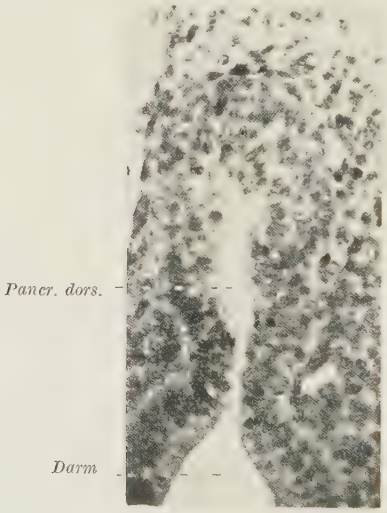


Fig. 58.
Melopsittacus. 74 Stunden. 200:1.

und auf die gleiche Art wie bei diesem Tier kann man, trotz der teilweise blassen Farbe der Schnitte, durch Beurteilung des all-

gemeinen Aussehens und der Gruppierung der Zellen auch bei der Ente feststellen, daß die hypochordale Partie des Dorsalpankreas »îlots primaires« bildet, wie man sie in den späteren Stadien in diesem Teil der Drüse, und zwar nur dort antrifft (siehe Fig. 57). In gewissen Serien sieht man, wie sie sich deutlich und früh einer Haube gleich von der übrigen dorsalen Pankreasausbuchtung abgrenzen.

Bei Melopsittacus haben wir im großen und ganzen die gleichen Verhältnisse: drei Anlagen, die aus ähnlichen Verdickungen an den gleichen Stellen wie bei Huhn und Ente entstehen. Ähnlich wie bei diesen Arten erhalten auch hier die rein dorsal im Mitteldarm gelegenen Teile den Charakter von Inselzellen (siehe Fig. 58) und verhalten sich in den studierten Stadien gerade so, wie es bei den erwähnten Arten beschrieben wurde.

Die Ventralanlagen von sowohl Eule als auch Ente und Papagei unterscheiden sich in bezug auf das Aussehen der Zellen in nichts vom übrigen Darm.

7. Mammalia.

Historik. In dieser höchsten Gruppe der Vertebraten ist das Pankreas natürlich Gegenstand des Interesses und der Untersuchungen gewesen, seit man sich überhaupt mit anatomischer Forschung zu beschäftigen begann. Dies um so mehr, als man in der Medizin ziemlich lange Tiere zum Studium verwendete, bevor man dazu überging, Studien am Menschen selbst zu machen. Besonders was die Entwicklungsgeschichte betrifft, dominierte das Tiermaterial sehr lange. Aus Untersuchungen an solchem zog man auch Schlüsse auf die Entwicklung des Menschen. Ich brauche ja nur zu erwähnen, daß His noch um 1880 ohne weiteres die Lücken in seiner Serie von Homoembryonen mit Kaninchenembryonen komplettierte; und Lehrbücher viel späteren Datums bekunden, daß die Verfasser sich dieser Methode bedient haben.

Allmählich begann man aber in der Embryologie einzusehen, daß diese Klasse mit ihren vielen wechselnden Arten schon im frühen Entwicklungsstadium Verschiedenheiten aufwies. Das Homomaterial wuchs, so daß man endlich — zu Beginn unseres Jahrhunderts — eine einigermaßen vollständige Beschreibung der Ontogenese des Menschen geben konnte, die auf Studien und Beobachtungen von ausschließlich Menschenembryonen ruhte. Zu denen, die den Bedarf eines solchen Werkes früh einsahen und

sich zuerst seiner Vollendung widmeten, gehört mein Chef, Prof. Ivar Broman, dessen »Normale und abnorme Entwicklung des Menschen« seit dem Erscheinen 1911 ein Nachschlagebuch beim Studium der Embryologie des Menschen gewesen und noch immer geblieben ist, sowohl für den Fachmann als auch für den praktizierenden Arzt.

Eigentlich sollte ich in der Gruppe Mammalia, wie der Titel oben lautet, auch den Menschen behandeln. Aber teils hat Homo für uns ein spezielles Interesse, teils hat die Homoliteratur einen derartigen Umfang erreicht — auch bei alleiniger Berücksichtigung des Pankreas —, daß ich es vorziehe, dem Menschen eine besondere Abteilung zu widmen.

Schon Meckel hat in seiner Arbeit: »System der vergleichenden Anatomie« des Jahres 1829 ziemlich vollständige und detaillierte Angaben über das Pankreas und dessen Gänge bei einer größeren Menge verschiedener Säugetiere gemacht. Und Oppel (1900) hat die Verhältnisse der Drüse in allen einzelnen Gruppen sehr vollständig beleuchtet. Ich erlaube mir, in bezug auf deren Anatomie, in erster Linie auf diese Arbeit hinzuweisen und werde nur spätere, und von den früheren nur solche, die für mich vom besonderen Interesse sind, referieren.

Der erste, der das Studium der Embryologie der Säugetiere systematischer aufnahm, dürfte wohl Kölliker (1879) gewesen sein. Er studierte am Kaninchen auch die Entwicklung der Leber und des Pankreas. Letztere Drüse entstand aus einer dorsalen Anlage und erhielt sekundär während einer gewissen Zeit einen akzessorischen Gang zum Choledochus. Bald danach, um 1880, gab His eine Serie von Arbeiten heraus, deren Figurenmaterial noch heute bei der Diskussion gewisser Streitfragen vollkommen verwendbar ist; so z. B. bei der Frage nach der ursprünglichen Lage der dorsalen Pankreasanlage im Verhältnis zur Mündung der Leberanlage. Bonnet konnte 1891 zeigen, daß das Pankreas bei Wiederkäuern, Schwein und Hund aus zwei getrennten Anlagen entstand, die später zu der einheitlichen Drüsenmasse, die wir bei ausgewachsenen Tieren haben, zusammenschmilzt. — Stoss (1891) verfolgte an einer Serie kleiner Schafembryonen die Pankreasentwicklung weiter in die Einzelheiten. Die Drüse wird von einer frühen (4 mm), dorsalen Anlage in der Höhe mit der Mündung der Leber und einer späteren (4,5 mm) paarigen, ventralen, zwischen Choledochus und Duodenum gebildeten, an-

gelegt. Beide Anlagen werden in kaudokranialer Richtung abgeschnürt, sie verschmelzen miteinander (15 mm), und die dorsale Anlage verliert ihren Gang (70 mm). Felix (1892) bestätigt diese Angaben. Er untersucht außerdem noch Katzen und konstatiert die Anwesenheit einer dorsalen und zweier ventralen Anlagen. Auch bei diesem Tier wird die Mündung des Ventralpankreas zur definitiven. 1893 untersucht dann Hammar mit der Methode von Born einige junge Kaninchenembryonen. Das Pankreas wird aus einer früheren, kaudal der Lebermündung liegenden Anlage (3 mm — 10 Tage) gebildet, während das Ventralpankreas erst später, beim 8-mm-Embryo als ein Gang vom Choledochus aus sichtbar wird. Beide Anlagen werden von der kaudalen Seite abgeschnürt. — Schieffer (1894) studiert nur das Verhältnis der Gänge an ausgewachsenen Tieren und findet bei Chiroptera einen Gang zum Choledochus, beim Kaninchen immer einen selbständigen Gang zum Darm mit der Mündung ca. 30 cm kaudal des Gallenganges, zuweilen außerdem einen akzessorischen Gang zu letzterem hin. Bei Hund, Katze und Pferd sieht er regelmäßig zwei Gänge (vgl. Felix!), hiervon einen direkt zum Darm und einen zum Choledochus, beim Schaf nur den letzteren, beim Rind und Schwein nur den ersteren. Rinder können aber außerdem einen akzessorischen, beim Gallengang mündenden Kanal haben. — Im gleichen Jahre teilt Laguesse mit, daß man beim Schaf in späteren Stadien am Choledochus (68 mm) »apercevait sur toute la longeur de ce canal et particulièrement du confluence de nombreux petits bourgeons partout de la paroi épithéliale«. Er nennt sie »pancréas accessoires tardifs« und schafft damit einen Ausdruck, der in der Literatur später wiederkehrt. Denn Debeyre weist 1900 in einer größeren Arbeit über die Pankreasentwicklung bei Maus und Ratte das konstante Vorkommen solcher längs des Choledochus und später, 1905, eine ähnliche Bildung bei Cercocebus cynomolgus nach.

Die Pankreasentwicklung des Kaninchens wurde dann neuerdings, 1895, eingehend von Joubin studiert. Dieser findet zwei Anlagen, eine dorsale und eine ventrale. Der Gang der letzteren obliteriert frühzeitig (28 mm). In einem Falle hat er jedoch einen kleinen isolierten Drüsenlobus in einem späten Stadium mit einem eigenen Gang zum Choledochus gesehen. Beim Schaf persistieren dagegen ein oder beide Gänge der ventralen Anlagen, während der dorsale verschwindet. Schon beim 76-mm-Embryo dieses Tieres

findet er »pas de traces du canal de Santorini«. — Jankelowitz und Wlassow (1895) nehmen das Studium der Bauchspeicheldrüse beim Schwein auf. Der erstere findet eine ventrale und eine dorsale Anlage, der letztere konstatiert u. a. die interessante Tatsache, daß die dorsale Anlage von ihrem ersten Beginn an ausgesprochen zweilappig ist; wie wir uns erinnern, ist dies das gleiche Verhältnis wie in gewissen Stadien der Elasmobranchier. Beim Schwein wird außerdem eine ventrale Anlage mit zwei Loben gebildet, von denen jedoch die linke in der Entwicklung zurückbleibt. — Der Gang des Dorsalpankreas wird definitiv. — Janosik findet 1895 nur eine ventrale Anlage beim Schaf, ungefähr gleichzeitig wie Joubin (1895) an einem Embryo des gleichen Tieres zwei Gänge von der Drüse zum Choledochus beschreibt (siehe oben!).

1896 führt dann Brachet eine Nachprüfung der Angaben früherer Autoren über Kaninchenembryonen aus. Beim 10½-Tage-Fötus sieht er die erste Dorsalpankreasanlage, durch eine oberflächliche Furche der Länge nach in eine linke und eine rechte Abteilung geteilt. Im gleichen Stadium gewahrt er eine Andeutung zum Ventralpankreas. Dieses ist hufeisenförmig und liegt im kaudalen Winkel zwischen Choledochus und Darm mit kranial gerichteten Schenkeln. Im Schnitt durch den kranialen Teil muß die Anlage daher aussehen, als ob sie doppelt wäre, und er stellt sich die Entwicklung folgendermaßen vor: »Seulement chez le Lapin les deux ébauches pancréatiques ventrales sont confondues dès leur apparition et se présentent comme une ébauche unique sémicirculaire«, eine Deutung und Präzision im Ausdrucke, die vollkommen treffend sind. Der linke Teil des Ventralpankreas bleibt früh in der Entwicklung zurück — »elle disparait en se confondant avec la paroi du canal cholédoque et des canaux pancréatiques«, und der rechte Teil, der sich kräftiger entwickelt, verschmilzt mit dem Dorsalpankreas. »Tantôt encore le canal de Santorini et le canal de Wirsüng s'unissent en un seul qui vient déboucher dans le canal cholédoque« — eine Angabe, die indessen merkwürdig erscheint, wenn man an die oben erwähnten Mitteilungen von Stoss denkt, daß er bei ausgewachsenen Tieren konstant einen Gang 30 cm kaudal des Choledochus gefunden hat — Im gleichen Jahre gibt Brachet auf Grund seiner eigenen Pankreasforschungen eine beleuchtende, kritische Übersicht der Literatur auf diesem Gebiete.

Hammar wendet sich 1897 gegen Brachets oben referierte

Deutung der ventralen Pankreasanlage beim Kaninchen. Er stellt fest, daß Kaninchen und Hund nicht zwei solche Anlagen haben. Die Deutung Brachets wird als nicht hinreichend begründet zurückgewiesen. Und da dieser auf gewisse ähnliche Verhältnisse, bei z. B. Lacerta, hinweisen könnte, kann Hammar antworten, daß die in Frage gestellte linke Ventralanlage dieses Tieres für ihn mit aller Sicherheit »ein ganz kontinuierlich sich entwickelnder Lebergang« ist. — In bezug auf die Tatsachen, welche die Pankreasentwicklung beim Kaninchen betrifft, sind indessen beide vollständig einig.

Die Diskussion ist aber damit nicht zu Ende. Swaen, der 1897 abermals Kaninchen untersucht, begnügt sich allerdings damit, die Angaben Brachets über eine ventrale und eine dorsale Anlage, die ja Hammar nicht verneint, zu bestätigen. Aber Helly greift die Frage 1901 von neuem auf. In einem Stadium von 3,8 mm findet er außer der dorsalen Anlage, in der auch er die longitudinale Furche sieht (von ihm wie von Brachet wurde sie als durch beginnende Tubulibildung verursacht gedeutet), zwei voneinander getrennte ventrale Anlagen. Sie sitzen als Verdickungen in der Choledochuswand. Schon im nächsten Stadium — 4,8 mm — ist die linke von ihnen verschwunden. Ein drittes Leberdivertikel im Sinne Hammars kann sie demnach also nicht bilden. — Auch bei der Ratte findet Helly drei ähnliche Anlagen an den gleichen Stellen wie beim Kaninchen. Das Dorsalpankreas wird kraniokaudal abgeschnürt. Von den ventralen Anlagen wird auch bei diesem Tier die linke zurückgebildet. Die rechte fährt dagegen, ebenso wie die dorsale, fort, sich weiterzuentwickeln. Diese beiden verschmelzen miteinander. Von Interesse ist Hellys Beschreibung des Stadiums 10 mm. Hier ist laut ihm vielleicht der Gang der ventralen Anlage in den Choledochus hineingezogen worden, wodurch die Drüse an dieser Stelle mehrere Mündungen bekommt. — Beim Meerschweinchen finden wir die gleichen drei Pankreasanlagen wieder. Aber hier erscheinen die beiden ventralen nur als rasch verschwindende Epithelknoten in der Wand des Leberganges. Sie sind schon im Stadium 4,3 mm ganz verschwunden. — Bei der Katze sind die Verhältnisse ganz denen beim Kaninchen und Ratte gleich. Eine der beiden angelegten ventralen Anlagen wird weiterentwickelt, die andere verschwindet. Die dorsale Anlage, die kaudal der Mündung der Leber gebildet wird, schmilzt mit der bestehenden Ventralanlage zusammen. Von den Gängen

kann einer von beiden oder beide persistieren. Aus der Zusammenfassung von Helly dürfte anzuführen sein: »Die Abschnürung der dorsalen Pankreasanlage von dem Darme beginnt in kraniokaudaler Richtung. Die ventralen Anlagen nehmen ihren Ursprung aus den seitlichen Wänden des Leberganges, und nur dieses, unmittelbar bevor er in den Darm mündet. Die beiden ventralen Anlagen treten deutlich voneinander gesondert auf; eine Verwachsung zwischen ihnen konnte ich in keinem Falle beobachten. Die linke ventrale Anlage fällt der Rückbildung anheim, während sich die rechte in der Regel weiter ausbildet, ausnahmsweise aber ebenfalls zurückbilden kann.«

Unterdessen bestätigte Hertwig (1896) im großen und ganzen die Angaben von Stoss über eine paarige ventrale Anlage beim Schaf, aus zwei Ausbuchtungen vom Vorderdarm bei der Mündung des Choledochus bestehend. Beide wachsen und verschmelzen miteinander und mit der dorsalen Anlage. Der Gang der rechten Ventralanlage wird der definitive. — Im Jahre 1900 wurden diese Angaben neuerdings von Choronshitzky bestätigt.

Völker nimmt 1901 die Frage bei Spermophilus auf. Er findet eine frühe dorsale Anlage, die kaudal der Leber angelegt wird. Sie wird in kaudokranialer Richtung abgeschnürt. »Ein Ventralpankreas, das vom Ductus choledochus oder von der ventralen Darmwand Ursprung nehmen möchte, existiert beim Ziesel nicht.« Die dorsale Anlage wächst nach rechts und umfaßt die Vena porta von der Dorsalseite. Irgendein Ring um dieses Gefäß, wie beim Kaninchen und Schwein, wird aber nicht gebildet. — »Eben dieser Umstand weist auch darauf hin, daß beim Ziesel das Ventralpankreas weder ausgebildet noch von einem anderwärts gebildeten Pankreasgewebe substitutiert wird.« — Beim Schwein bestätigt V. den Fund vorheriger Untersucher, nämlich eine dorsale, von Beginn an zweilappige Anlage, die kaudal abgeschnürt wird, und eine ventrale. Diese wachsen nach rechts und gegeneinander, so daß rund um die Vena porta ein Ring von Pankreasgewebe gebildet wird. »Das ventrale Pankreas trennt sich vom Ductus Choledochus ab, und so bleibt nur noch die ursprüngliche Mündung des dorsalen Pankreas in die dorsale Darmwand übrig, welche Mündungsstelle weit mehr distal als die vom Ductus choledochus liegt.«

Im Jahre 1903 erscheint dann Webers große Arbeit über die Anhangsorgane des Darms, die Leber und das Pankreas. Sie be-

handelt hauptsächlich die Verhältnisse bei Vögeln, und ich habe deshalb schon in diesem Kapitel seine Resultate ausführlicher erwähnt und teilweise diskutiert. Indessen stützte W. seine Funde an der Ente auch durch Untersuchungen an Säugetieren, einer Art Chiroptera, Miniopterus Schreibersii. Ganz wie bei der Ente fand W. beim Säugetier sehr früh — schon bei Embryonen mit zwei Ursegmenten — gewisse Verdickungen, »Segmente«, im Entoderm, den zones hypocoelomiques entsprechend. Im Stadium II — 18—19 U. S. — treten auch zones veineuses auf. Und im Stadium III — 22 Urwirbel — sieht er die letzteren in gewisser Höhe in einer Verdickung zusammenschmelzen, in der vier tubercules hypocordaux unterschieden werden können. Diese werden bei Säugetieren also zuletzt gebildet, glaubt W., während die Vögel und Reptilien sie schon von Anbeginn an und stark entwickelt haben. — W. hebt ferner hervor, daß »l'anneau hépatopancréatique« bei den Mammalia, gleichwie bei den Reptilien, transversaler zur Längsrichtung des Darmes liegt, d. h. so, daß die zum Dorsalpankreas gehörigen verschiedenen »Segmente« den gleichen vier Körpersegmenten angehören. Bei den Vögeln sollen dagegen die tubercules hypocordaux, die an der Bildung der gleichen Anlage teilnehmen, weiter kaudal gelegen sein.

Keibel beschreibt 1902 und 1904 die Entwicklung der Bauchspeicheldrüse von Echidna in ihren Einzelheiten. Sie wird aus drei Anlagen gebildet, zwei ventralen und einer dorsalen. Alle drei entwickeln sich und bilden Drüsensubstanz. Die Gänge der beiden ventralen Anlagen verschmelzen miteinander zu einem, der in den Choledochus mündet. Der Gang des Dorsalpankreas bleibt indessen auch bestehen und mündet später etwas kranial des Gallenganges in das Duodenum.

Im Anschluß an Laguesses Fund von akzessorischen Pankreasbildungen vom Choledochus beim Schaf und an die Feststellung Hellys einer Reihe von Pankreasgängen zum Gallengang bei der Ratte, nimmt dann Debeyre (1903—1904) das Studium der Entwicklung der Bauchspeicheldrüse bei der Maus an einem vollständigen Material und in lückenlosen Serien auf. Helly dachte sich zwei Möglichkeiten einer Erklärung der Tatsache der vielen Pankreasgänge: einerseits könnten ja kleinere Teile des Pankreas von der Hauptmasse der Drüse losgesprengt werden und sekundär einen selbständigen kleinen Gang erhalten; andererseits — und diese Möglichkeit betont Helly am stärksten — kann der in

einem gewissen früheren Stadium einheitliche Ventralpankreasgang in den Choledochus hineingezogen worden sein, also ein Prozeß, der dem bei z. B. Gongylus beschriebenen ähnlich ist. Debeyre beschreibt nun die Entwicklung auf folgende Weise: Die Drüse wird von drei Anlagen angelegt, zwei ventralen und einer dorsalen. Von diesen bleibt die linke Ventralanlage früh zurück. Der Gang der Dorsalanlage beginnt ebenfalls früh zu obliterieren und verschwindet bei Embryonen von ungefähr 17 Tagen. Andererseits entstehen schon bei 14—15 Tage alten Embryonen neue Pankreasanlagen vom Choledochus zwischen der Leber und den ursprünglichen ventralen Anlagen, jede mit ihrem Gang. Man sieht sie zu allererst als Epithelproliferationen in der Wand; später wölben sie sich und bilden Drüsensubstanz, die sich der Hauptdrüse anschließt, durch deren Masse der Choledochus passiert. Ein Umstand soll nach Debeyre besonders betont werden: »Nous devons noter que toute une bande de cholédoque reste lisse et ne porte aucun bourgeon; elle est dorsale et droite.« Desgleichen findet es D. für die frühen Stadien bemerkenswert, daß »point de bourgeons entre le pancréas ventral et l'intestin« vorhanden sind, aber später erscheinen auch dort ähnliche. Übrigens können jedoch pancréas accessoires längs dem Gallengang in seiner ganzen Ausdehnung in wechselnder, vom Alter des Embryos unabhängiger Anzahl gebildet werden. Gewöhnlich sind es im ersten Stadium 6—10, die Anzahl erhöht sich aber, so daß wir bei ausgewachsenen Tieren nicht zwei verschmolzene Anlagen haben, sondern ungefähr 50 mehr oder weniger selbständige Loben, von denen jeder seinen Gang zum Choledochus hat. Einer von diesen Kanälen ist größer als die übrigen und soll dem Ductus wirsüngianus entsprechen.

Dies waren beobachtete Tatsachen. Wie denkt sich nun Debeyre den Zusammenhang zwischen diesen pancréas accessoires tardifs und der Hauptanlage? »Leur apparition montrerait plutôt que le bourgeon hépatique ou mieux hépatopancréatique une fois constitué, n'a pas épuisé toute sa capacité de produire du pancréas dans l'émission des deux bourgeons ventraux. Secondairement, chez certaines espèces de nouveaux petits pancréas peuvent bourgeonner sur l'arbre excréteur (encore incomplètement différencié) du foie. Chez le mouton, le bœuf, espèces plus élevées dans la phylogénèse nous ne les retrouvons qu'à l'état de vestiges, avotant souvent, ou restant à l'état de glandules de la paroi mais

pouvant parfois se développer en pancréas accessoires analogues à ceux décrits par Poinsot et Claude Bernard.« Ja, Debeyre erklärt des weiteren: »Enfin nous ne serions pas étonné de trouver un jour chez certain espèces de ces petits pancréas accessoires jusque dans le tissu du foie, c'est-à-dire sur les canaux hépatiques.« — Ich brauche wohl kaum hinzuzufügen, daß weder D. noch irgendein anderer seither eine solche Anlage gesehen hat.

Die von Laguesse und Debeyre studierten akzessorischen Pankreasbildungen von Choledochus sind aber nicht auf die niedrigeren Ordnungen der Mammalia begrenzt. D. fand 1905 eine ähnliche Bildung bei Cercocebus cynomolgus in einem Stadium von 21,5 mm zwischen der nach Keibel bei diesen Tieren einheitlichen ventralen Anlage und der Leber. Es dürfte aber hervorzuheben sein, daß dies nur auf ein Stadium Bezug hat.

Akzessorische Pankreasbildungen kann man nicht nur beim Choledochus antreffen. Thyng studierte 1907—1908 unter Zuhilfenahme von plastischen Rekonstruktionen neuerdings die Verhältnisse beim Schwein, Kaninchen und der Katze. Beim erstgenannten Tier fand er in einem Stadium, so wie früher Völker, ein akzessorisches Pankreas kaudal der Leberanlage. Es hat seinen eigenen selbständigen Gang zum Darm. Auch in bezug auf das Ventralpankreas macht Thyng für dieses Tier interessante Beobachtungen. In einem 12 mm langen Stadium findet er einen Lobus der ventralen Anlage, der sich ventral des Darms und nach links desselben bis fast zum zweilappigen Dorsalpankreas erstreckt. Und Thyng erinnert hierbei an die Fälle von Pankreas annulare, die bei Homo von Symington und Ecker beschrieben worden sind. — Beim Kaninchen bestätigt Th., gestützt auf seine Modelle, im allgemeinen die früher in der Literatur gemachten Angaben. Der Gang des dorsalen Pankreas wird immer zum definitiven Kanal der zusammengeschmolzenen Drüse; auch der Gang des Ventralpankreas kann indessen bestehen bleiben, wenn dies auch, wie Brachet glaubt, nicht immer zutrifft. Das Studium der Katze bestätigt die an diesem Tiere von früheren Untersuchern gefundenen Resultate. Die Gänge beider Anlagen persistieren (gegen Felix). Für sämtliche untersuchten Tiere gilt, daß die dorsale Anlage kranial des Gallenganges entsteht. Ferner hat »the present study shown no sufficient reason for subdividing the ventral pankreas into two independant lateral parts . . .«

Hierbei muß man aber dessen eingedenk sein, daß Thyngs jüngste Stadien nicht zu den allerjüngsten gehören.

Gegen den von Laguesse früher beschriebenen pancréas accessoires vom Choledochus hebt Th. in einer anderen Arbeit hervor, es müßte zuerst bewiesen werden, daß sie wirklich Pankreassubstanz bilden. Man könnte sich auch denken, daß sie aberranten Lebergängen entsprechen. — In einem 1911 veröffentlichten Aufsatz bestätigt Thyng schließlich an einem 7,8 mm-Schweineembryo in der Hauptsache seine Funde von 1907—1908. Das Pankreas wird aus einer ventralen Anlage vom Ductus hepaticus und einer dorsalen Anlage aufgebaut, die hier kaudal der Leber liegt und in den Mitteldarm mündet (im Gegensatz zu Th.s früheren Beschreibungen seiner Lage).

Trotz dieser und anderer Arbeiten war die Frage aber doch nicht vollkommen geklärt. Lewis zeigt 1911—1912 an einem vollständigen Material vom Schwein, zu dem auch jüngere Stadien gehören, daß die ventrale Anlage vom Anfang an nicht nur zweilappig, sondern doppelt ist. Ferner: auch die dorsale Anlage ist paarig. »The bilobed form of the pancreas of pig embryos has been recognised by Wlasson and Völker, but its paired origin has not been previously recorded.« Und weiter: »In pig embryos the parallellism is strikingly shown. Both the ventral and dorsal pancreas pass through a transient paired stage; both become median structures which are more or less bi-lobed and both develop predominantly on the right side.« Die Frage, was aus den verschiedenen vier Anlagen wird, beantwortet L. folgendermaßen: Die beiden dorsalen verschmelzen miteinander, werden auf die rechte Seite des Darmes hinübergedreht und entwickeln sich am stärksten in dieser Richtung. Von den ventralen Anlagen wächst die rechte immer am meisten. Die linke kann ganz verschwinden, oder auch kann sie sich ziemlich gut entwickeln und mit der rechten verschmelzen, wo sie dann wie ein kleiner linker Lobus aussieht. Aber sie kann auch selbständig nach links um den Darm wachsen und demnach ganz natürlich die Anomalie erklären, die wir beim Menschen Pancreas annulare nennen. Schließlich kann die gleiche Anlage in einem frühen Stadium ganz abgeschnürt werden und dann zu Cysten im ventralen Mesenterium Anlaß geben — wahrscheinlich kann sie auch die meisten Fälle von »pancreatic bladders« erklären, die man bei Katzen gefunden hat (Dresbach, Johnson, Miller, Larsell, Boyden, Beckwith und Heuer).

Lewis selbst hat in 51 von 100 untersuchten Fällen Cysten gefunden.

Gianelli nimmt 1908 das Studium der Pankreasentwicklung beim Meerschweinchen auf. Er findet eine dorsale Anlage, aber im Gegensatz zu Helly keine Spur einer ventralen solchen. Die erstere besteht, ganz wie bei den von ihm untersuchten niedrigeren Tieren, teils aus einer kompakten Epithelmasse — die Inselanlage —, teils aus einer hohlen Ausbuchtung, die sich in Tubuli verzweigt. Die Drüse teilt sich beim dorsalen Rand der Vena porta in zwei Loben, die das Gefäß gabelförmig umfassen, sich aber ventral desselben nicht treffen.

Bremer konstatiert dagegen 1923 beim Meerschweinchen die Anwesenheit einer ventralen Pankreasanlage. Diese verschwindet, wie Helly gezeigt hat, früh und wird in den Gallengang hineingezogen, von wo aus sie später kaudal gerichtete akzessorische Pankreasgänge bilden kann; dies gleich den Funden von Laguesse und Debeyre an Ratten und in Übereinstimmung mit dem Fund eines akzessorischen Pankreas zur Gallenblase, den Mann als Anomalie beim Hund gefunden hat. Und Bremer ist in bezug auf die Leberanlage der Ansicht, daß »If this short common stalk is thought of as of dual origin and possibilities then the lengthened stalk of slightly older embryos should be considered to the same composition, liver cranially and pancreas caudally«, eine Auffassung, die mit derjenigen von Laguesse nichts zu tun hat, nach welcher das Leber- und Pankreasgewebe von einer beliebigen Stelle aus der gemeinsamen Anlage gebildet werden kann.

Schrauth gibt 1909 eine vergleichende Darstellung der Pankreasentwicklung bei unseren gewöhnlichsten Haustieren im Zusammenhang mit der Beschreibung ihres Verdauungskanals. Im großen und ganzen bestätigt er für Schaf, Rind und Schwein die Auffassung früherer Untersucher. Neu und von gewissem Interesse ist die Angabe, daß der Ring um die Vena porta, den die früheren beschrieben haben, von vorübergehender Natur ist. »Die Bildung des Pfortaderringes des ausgewachsenen Tieres ist sekundärer Natur; sie kommt nicht bei der Vereinigung des ventralen und des dorsalen Pankreas zustande, sondern beginnt viel später bei etwa 50—60 mm langen Föten.« Ferner hebt Schrauth hervor, daß »falls der dorsale Pankreasgang schwindet, behauptet er sich bedeutend länger als der ventrale unter gleichem Umstand«. Und ferner: »Der jeweils bleibende Pankreasgang tritt dem

schwindenden gegenüber eine Wanderung seiner Mündung an.« Krölling (1924) hat bedeutend jüngere Stadien von Rindern als der vorige und kann deshalb interessante Mitteilungen in bezug auf die erste Entstehung und das Aussehen der Anlagen machen. Die dorsale Anlage erscheint zuerst, kaudal des Choledochus. Aber die ventrale läßt nicht lange auf sich warten. Schon im Stadium 6 mm (mit 29 Urwirbeln) wird sie von K. mit folgenden Worten beschrieben: »Am Darmrohr läßt sich ein kranial gerichteter Ductus hepaticus und ein Ductus choledochus mit einer kaudal gerichteten ventralen Pankreasanlage feststellen, wie es Stoss schon beim Schaf beschrieben hat.« Hierzu kann bemerkt werden, daß Stoss bei seiner eigenen Beschreibung des Ventralpankreas den Ausdruck »eine ebenfalls paarige ventrale Anlage« verwendet. Hinsichtlich der Dorsalanlage hebt K. ferner hervor, daß dieselbe deutlich doppelt ist, »als bilaterale Ausweitung des Darmlumens«. Ihr Gang wird definitiv, während derjenige der Ventralanlage nur ausnahmsweise bestehen bleibt.

Ferner hat Tsugakushi (1912) Ziegenembryonen in bezug auf die Pankreasentwicklung untersucht. Sie haben zwei ventrale Anlagen in der Gegend des Choledochus, von denen die eine nie ganz von ihrer Ursprungsstelle getrennt ist und deutlich zurückgebildet wird. Die andere wächst in der Richtung gegen eine kranial derselben gebildete Dorsalanlage.

Ludwig hat 1919 Webers Untersuchungen des Jahres 1903 an Material von Maulwurfembryonen nachgeprüft. Er faßt das Resultat ziemlich kurz zusammen: »Zweifellos ist auch beim Maulwurfe die Drüse in frühen Stadien flächenhaft differenziert . . . Segmentiert ist sie zu keiner Zeit . . . Die ventrale Anlage erscheint spät . . . Ob sie einheitlich oder doppelt ist, kann ich nicht sicher sagen, ich vermute aber das erste.«

Daß — wie sich aus dem Vorstehenden ergibt — die Angaben in bezug auf die Entwicklung des Organs stark gewechselt haben, kann ja ziemlich leicht erklärt werden. Nur eine geringe Anzahl von Untersuchern haben hinreichend frühe Stadien besessen, um sich mit Sicherheit über seine Paarigkeit oder ursprünglichen Lageverhältnisse aussprechen zu können. Bei der Beurteilung der Verhältnisse an einem Tier haben ferner, mehr oder weniger unbewußt, die Verhältnisse anderer Tiere beeinflussend gewirkt, und dies am meisten bei der Diskussion von Bildungen, die nicht konstanter Art sind. Schließlich muß immer betont werden, daß man

sicherlich mit einer nicht unbedeutenden Variation der Stelle für die erste Entwicklung der Anlagen, wie auch in der Zeit des ersten Erscheinens derselben als Ausbuchtungen zu rechnen hat.

Leichter zum Ziele führend scheint bei der Bestimmung der Entwicklung der Anlagen ein anderer Weg zu sein, nämlich der, die Verhältnisse der Gänge bei ausgewachsenen Tieren zu ermitteln. Natürlich ist diese Methode benutzt worden, und wir haben eine ganze Reihe von Arbeiten, die das Verhältnis der Gänge bei verschiedenen Arten behandeln. Ich werde mich damit begnügen, die sich auf diese Frage beziehende Literatur der letzten Jahre zu referieren.

Revel beschreibt die Ausführungsgänge des Pankreas an 30 Hunden und deren Variationen unter Zuhilfenahme der Sektion von frischem oder gehärtetem Material, evtl. nach Celloidininjektion und Korrosion, und in einigen Fällen durch Schnittserien. Er findet konstant zwei Gänge: In einem Falle fehlte ihnen eine nachweisbare Verbindung miteinander innerhalb der Drüse. In zwei Fällen waren sie ungefähr gleich groß, während in 27 Fällen der Ductus pancreaticus der größte war und einen mehr oder weniger geschlungenen Verbindungsgang mit dem Ductus pancreaticus accessorius aufwies. Letzterer mündete am weitesten kranial, 3—5 cm oberhalb des ersteren. Auch Höcke (1907) beschreibt zwei Gänge beim Hund. Ebenso hat das Pferd zwei, während Schaf, Ziege, Rind und Schwein nur einen haben, der bei den beiden letztgenannten der Ductus pancreaticus (Santorini), bei den beiden erstgenannten der Ductus wirsüngianus ist. Ellenberger und Baum bestätigen 1908 in ihrem Handbuch gleichfalls den Fund von R. an Hunden. Hess (1908) findet dagegen drei Gänge vom Pankreas, ja, zuweilen noch einen vierten. Von diesen ist einer größer als die anderen, es ist deutlich der Ductus pancreaticus Santorini; ein kleinerer mündet mit dem Choledochus (Wirsüng) und ein dritter zwischen diesen beiden. Hiergegen opponieren sich Baumann und Schmotzer (1911). Die Angaben von Revel bestätigen sie vollkommen und gegen Hess heben sie direkt hervor, daß ein dritter Gang nicht vorhanden ist. — Dieselben Verfasser machen auch ähnliche Angaben für andere Säugetiere. So haben wir beim Pferd zwei Gänge (der Hauptgang ist deutlich ein Wirsüng), und beim Rind nur einen dorsalen Gang (Santorini), wogegen u. a. Frank und Martin außerdem einen zum Gallengang gefunden haben. Beim Schaf haben wir nur einen

ventralen Gang zum Choledochus, beim Schwein nur einen dorsalen. Bei der Katze finden die genannten Autoren nur einen Gang vom Wirsüngtypus, während dagegen Heuer im Anschluß an Schirmer die Anwesenheit zweier Gänge konstatiert.

Es haben also auch die Versuche, aus dem Verhältnis der Gänge zueinander und zum Darm, Schlüsse auf die Anzahl und Lage eventueller Anlagen zu ziehen, keineswegs zu übereinstimmenden Resultaten geführt. Auch hier stehen Angaben gegen Angaben. Die Widersprüche dürften sich durch das Zusammenwirken von Faktoren erklären lassen. Man kann sich sehr wohl denken, daß verschiedene Arten, ja, verschiedene Varietäten der gleichen Art ungleiche Verhältnisse aufweisen. Andererseits muß man auch daran denken, daß die Technik bei einem Teil der Untersuchungen ziemlich mangelhaft gewesen ist. Eine Injektion von Flüssigkeit in den einen Gang genügt nicht — der andere kann durch einen einfachen Schleimpfropfen verschlossen sein. Erhöht man bei dem Gedanken an eine solche Eventualität den Injektionsdruck, so läuft man andererseits immer Gefahr, daß eine Mündung entsteht, die nicht vorhanden war. Auch eine noch so genaue Sektion ist nicht hinreichend. Ich gestatte mir, in diesem Zusammenhang auf Max Claras Kritik von Weber und Ferret hinzuweisen. Der einzige sichere Ausweg scheint mir die Schnittseriemethode zu sein, wie sie schon von Revel eingeführt ist. Wir werden auch weiter unten im Kapitel über Homo sehen, daß nur diese einigermaßen zuverläßliche Auskünfte über die physiologischen Verhältnisse geben kann, d. h. über die Anzahl der funktionierenden Gänge im Gegensatz zu denjenigen, die anatomisch demonstrierbar sind.

Zusammenfassung: Kurz ausgedrückt dürfte also die oben referierte Literatur ergeben haben: das Pankreas wird bei den Säugetieren in der Form von zwei Ausbuchtungen, einer dorsalen und einer ventralen, angelegt. Diese sind beide nach gewissen Verfassern in einigen Stadien mehr oder weniger konstant paarig — wenigstens bei einem Teil der Tiere. Nach Weber werden sie von bestimmten Verdickungen im Darmepithel aufgebaut, während Ludwig der Ansicht ist, daß ihr Ursprung in einer flächenförmig ausgebreiteten Epithelzone im kranialen Teil des Mitteldarmes besteht. Die Ausbuchtungen wachsen (die linke ventrale wird jedoch meistens zurückgebildet, wenn dieselbe als eine besondere Abteilung sichtbar gewesen ist) und verschmelzen bei der Vena porta; in einigen Fällen bilden sie hierbei einen primären Ring um das Gefäß. Dieser

Ring wird während der weiteren Entwicklung gesprengt und wird sekundär in späteren Stadien bei jenen Tieren, die einen definitiven solchen haben, wiedergebildet (Schrauth). Die Anzahl der Gänge und Mündungen wechselt in den verschiedenen Tierklassen. Zuweilen ist der Santorini, mitunter der Wirsüng der einzige Ausführungsgang der Drüse. Und schließlich können evtl. beide bestehen bleiben, wobei bald der eine, bald der andere als Hauptgang bezeichnet werden muß.

Von diesem Schema weicht von bekannten Arten Spermophilus ab, der gar keine ventralen Anlagen anlegt, ferner das Meerschweinchen, das nach einigen Untersuchern (Helly und Bremer) allerdings solche anlegt, aber nur, um sie kurze Zeit danach wieder restlos verschwinden zu lassen.

Von mehreren Forschern (Laguesse, Debeyre u. a.) ist ferner nachgewiesen worden, daß bei bestimmten Tieren, spät in ihrer Fötusentwicklung längs des Choledochus, akzessorische Pankreasanlagen entstehen können, die entweder zu ständigen Teilen der Drüse werden oder auch gegen Ende der Trächtigkeit zurückgebildet werden.

Eigene Untersuchungen sind an folgendem Material ausgeführt worden:

Echidna: 20,2 mm.

Phascologale: 5 mm.

Didelphys: 5,3 — 13 — 20 und 32 mm.

Phascolarctus: 14 mm.

Bradypus: 18,6 mm.

Tamandua: 12,2 mm.

Equus: 16,4 — 17 — 18,5 — 22 — 25 und 37 mm.

Cervus: 5 und 18,6 mm.

Bos: 5,2 — 5,25 — 5,3 — 5,6 — 6 — 6,1 — 6,2 — 6,6 — 6,7 — 7 — 7,2 — 8 — 9 — 12,4 — 13 — 15 — 15,5 — 15,6 — 19 — 22 — 25 — 29 — 31 und 38 mm.

Sus: 3,5 — 5,5 — 6 — 7,2 — 7,5 — 10,5 — 14 — 14,2 — 16,2 — 16,5 und 22 mm.

Lepus timidus: 5 mm.

Lepus cunniculus: 4 — 5 — 7 — 8 — 9 — 9,5 — 10 — 11 — 13 — 15 — 16 — 20,5 — 21 — 21,5 — 37 und 43 mm. Außerdem ca. 20 Serien nicht gemessener Embryonen zwischen 9 und 14 Tagen.

Cavia: 9,5 und 11,6 mm.

Mus rattus: 4,6 — 6,5 und 7 mm.

Mus musculus: 3,5 — 5 — 6,5 — 7 — 7,5 — 10 — 11 — 13 — 14 und 20 mm.

Spermophilus[1]: 1,2 — 1,5 — 2,2 — 2,3 — 2,5 — 2,6 — 3 — 3,5 — 4 — 5 — 6 — 7 — 7,5 — 8 — 9,5 — 10 — 14,5 — 15,5 — 16,3 und 18 mm.

Sciurus: 7,3 und 9 mm.

Talpa: 3 — 4,9 — 5,1 — 6 — 6,5 — 6,75 — 7 — 8 — 8,5 — 9 — 9,5 — 10 — 11 — 12 — 13 — 15 — 20 — 23 und 29 mm.

Erinaceus: 3,5 mm.

Lobodon: 13 — 29 — 58 und 82 mm.

Leptonychotes: 23 — 32 und 104 mm.

Mustela: 14,5 mm.

Felis domestica: 4,5 — 9 und 12 mm.

Vespertilio: 2,2 — 3 — 3,5 — 3,6 — 5 — 6,5 — 6,6 — 7,6 — 9,5 — 10 — 12,5 — 13,5 — 14 — 15,5 — 19,2 — 20 und 30 mm.

Colobus: 4,5 und 9 mm.

Chrysotrix: 6,8 mm.

Coebus: 14 mm.

Hapale: 8,2 mm.

In dem von mir studierten Stadium von Echidna findet man das Pankreas als eine einheitliche Bildung, die den Choledochus am weitesten kranial teilweise umschließt und von diesem Teil einen Kanal zum Gallengang hat. Kaudaler liegt die Drüsenmasse zwischen der Leber und den Gedärmen, kaudal der ersteren, und entsendet von ihrem distalen Teil einen Gang, der bedeutend kranial des Choledochus in den proximalen Schenkel der Duodenalschlinge mündet. Im letzteren, kaudalen Teil trifft man schon in diesem Stadium ziemlich große, gut ausgebildete Inseln an, die in der kranialen Hälfte der Drüse ganz vermißt werden.

Bei Marsupialia sieht man das Pankreas in von mir untersuchten Stadien sich aus zwei Anlagen aufbauen, einer ventralen und einer dorsalen, letztere kaudal der Mündung des Leberganges. Von den Gängen scheint möglicherweise der dorsale zu obliterieren, sicher kann dies aber nicht entschieden werden, da er nur in

[1] Diese vollständige Serie von Spermophilus hat mein Chef, Prof. BROMAN, als Geschenk von Prof. O. VÖLKER erhalten. Auch ich erlaube mir, für dieses selten schöne, außerordentlich gut fixierte Material danken zu dürfen. Es hat mir große Freude bereitet und ist bei meinen Untersuchungen betreffs dieser Gruppe von großem Werte gewesen.

dem größten von mir untersuchten Stadium vermißt wird. Was dagegen sicher gesagt werden kann, ist, daß die Inseln schon von meinem kleinsten Stadium an, und dann in den größeren, deutlich von der übrigen Drüsenmasse ausdifferenziert hervortreten. In den kleinsten Embryonen liegen sie im Dorsalpankreas fast zu einer Masse gesammelt. Diese erscheint bei den übrigen größeren Föten in mehreren und kleineren Inseln aufgeteilt, die in der ganzen Drüse zerstreut liegen.

Auch in bezug auf die Edentaten muß ich mich damit begnügen, summarische Angaben mitzuteilen. Bei Tamandua werden zwei Pankreasanlagen angetroffen, von denen die eine in den Choledochus mündet, die andere etwas kaudal der Mündung desselben in den Darm. Irgendwelche sichere Inselzellen, sei es nun in der Form von kompakten Zellhaufen oder zerstreuten eosinophilen Zellen mit spezifischem Protoplasma und spezifischer Kernstruktur, wie sie Helly beim Meerschweinchen gesehen hat, kann ich ebensowenig bei Tamandua wie bei Bradypus konstatieren. Bei der letzten Art zeigt der Choledochus einige Gänge, die als Reste des Ausführungsganges einer obliterierten ventralen Anlage gedeutet werden könnten — die aber andererseits nicht die Möglichkeit ausschließen, daß es sich hier um akzessorische Pankreasbildungen handelt. Sicher ist aber ein Gang von der übrigens gut entwickelten Drüse zum Darm, der kaudal des Choledochus in denselben mündet.

Vom Pferd haben mir mehrere Embryonen zur Verfügung gestanden. In allen von mir untersuchten Stadien wird rund um die Vena porta ein Ring von Drüsensubstanz gebildet, der deutlich durch das Zusammenschmelzen einer ventralen und einer dorsalen Anlage zustande gekommen ist. Daß dies der Fall ist, geht auch daraus hervor, daß wir bei sämtlichen zwei Gänge vom Pankreas finden; der eine mündet in den Choledochus, während der andere frei zum Darm kaudal der Mündung des Gallenganges geht. In den beiden größten Stadien gewahrt man vom Choledochus eine neue Knospung einer Bildung, die als pancréas accessoires im Sinne Laguesses gedeutet werden könnte. — Im jüngsten Stadium ist keine Differenzierung des Drüsenepithels zu bemerken, während wir im zweiten deutlich gewisse Gruppen eosinophiler Zellen von Inseltypus sehen. Sie liegen ausschließlich im Dorsalpankreasteil, der noch im Stadium 17 mm sehr gut von der ventralen Anlage unterschieden werden kann. Aus letzterer geht, soweit man an der Hand von Embryonalserien beurteilen kann, der kleinere kraniolaterale

Teil des Capus pancreatis hervor. Die Langerhansschen Zellen liegen in kleinen Gruppen längs der primitiven Gänge, von denen sie sich allmählich zu frei liegenden Inselbildungen isolieren.

Hinsichtlich der bisher besprochenen Säugetiere habe ich mich über die eventuelle Paarigkeit der ventralen Pankreasanlage nicht äußern können, welche Frage, wie sich aus der Literatur ergibt, keineswegs als gelöst betrachtet werden kann. Meine Serien vom Rind, die nicht weniger als 9 Stadien mit zwischen 21 und 33 Ur-

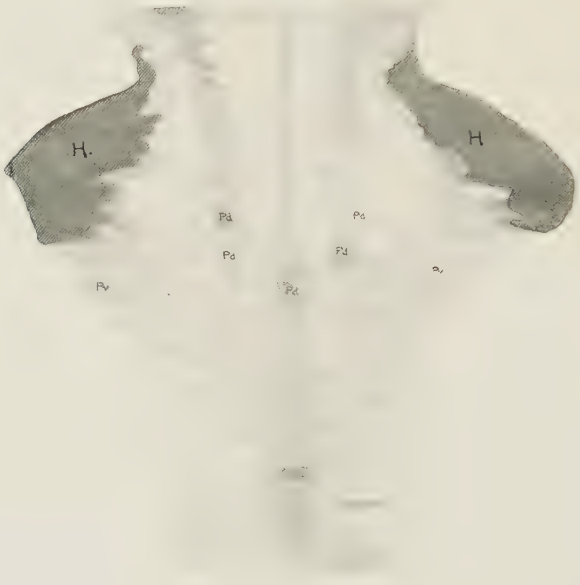


Fig. 59.
Bos. 5,2 mm. 133:1. *H* = Leber, *Pv* = Ventralpankreas, *Pd* = Dorsalpankreas.

segmenten umfassen, dürften zur Klarlegung der Verhältnisse beitragen können. Mit dem Gedanken daran sind mehrere derselben nach Weber rekonstruiert worden, und in Fig. 59 gebe ich eine derartige Rekonstruktion wieder. Wie wir aus derselben entnehmen, ist die Leber als ein einheitliches Organ angelegt, d. h. dessen Verdickungen sind in der Medianlinie ventral zusammengeschmolzen. Rein dorsal beginnt eine andere Segmentierung, und zwischen dieser und der Leberanlage sieht man eine gleichfalls unterbrochene Reihe von Verdickungen. Kaudal der Leberanlage erscheinen einige kleinere solche. Schon an dieser Rekonstruktion kann man den Platz und die Zusammensetzung der verschiedenen Anlagen bestimmen. —

Zur Dorsalanlage gehören außer den rein dorsalen zwei Reihen dorsolaterale Verdickungen. Die Ventralanlagen, die sich, wie die Rekonstruktion zeigt, nicht ventral in der Mittellinie begegnen und daher ursprünglich zwei sind, eine rechte und eine linke, werden aus einer ventrolateralen Reihe von Verdickungen gebildet. — Die abgebildete Rekonstruktion ist indessen keineswegs als ein Bild von Segmentierung in ihrem ersten Beginn im Sinne Webers zu betrachten. Im Gegenteil soll man und kann man sich Vorstadien denken, in denen die Segmente bedeutend freier und isolierter voneinander liegen, und wo sie auf einem weit größeren Teil des Mitteldarmepithels hervortreten, als dies hier der Fall ist. Die Ausgestaltung der Leber zeigt ja in dem hier reproduzierten Falle schon einen bedeutenden Grad von Entwicklung. Dieser Fall wurde mit dem Gedanken ausgewählt, in einem Bilde sowohl den Zusammenhang mit einer ursprünglich mehr oder weniger vollständigen »Segmentierung« des Entoderms einerseits und die aus demselben hervorgehenden Drüsenbildungen andererseits zeigen zu können.

In der Figur erlaube ich mir ferner, auf einige Einzelheiten hinzuweisen. Die rein dorsalen Segmente, nach der Nomenklatur von Weber die hypochordalen genannt, sind gleich früh und stark entwickelt wie die dorsolateralen. Dies sei besonders betont, da Weber in seinen Rekonstruktionen von Miniopterus hervorhebt, daß dieselben bei Säugetieren erst später erscheinen[1]. — Ferner verdient erwähnt zu werden, daß gewisse hypochordale Elemente, außer den zum Pankreas gehörigen, offenbar lange deutlich bestehen bleiben können. Siehe am weitesten kaudal in der Fig. 59 ein solches. — Und schließlich noch etwas: aus der Fig. 59 ergibt sich, daß die Ventralpankreasverdickungen kaudal der Leberanlage gelegen sind. Dies braucht jedoch gar nicht immer der Fall zu sein; man sieht sie im Gegenteil — und dies besonders in noch früheren Stadien — in der Höhe des kaudalen Teiles der Leber liegen. Ihre Lage in der Figur möchte ich mir als durch die beträchtliche Entwicklung der Leber verursacht denken, bei der sie sozusagen in die Ausbuchtung derselben hineingezogen worden sind.

Nun handelt es sich um die Frage, in welchem Maße diese »Segment«-Bildungen im Schnitt hervortreten. Daß die Fragen beim

[1] Ich besitze Rekonstruktionen eines früheren Stadiums von Cervus, also eines Tieres von der gleichen Gruppe wie das Rind, worin die hypochordalen Segmente, am frühesten von allen erscheinen, mit Ausnahme der zur Leber gehörigen.

Studium der Serien natürlich umgekehrt gewesen sind, so daß diese zuerst gekommen ist und dann die nach dem Resultat einer Verwendung der Methode von Weber, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Zur Beleuchtung der Verhältnisse gebe ich in Fig. 60 und Fig. 61 einige Schnitte wieder. Wie sich aus der ersten ergibt, entstehen bei der Einmündungsstelle der Leber-

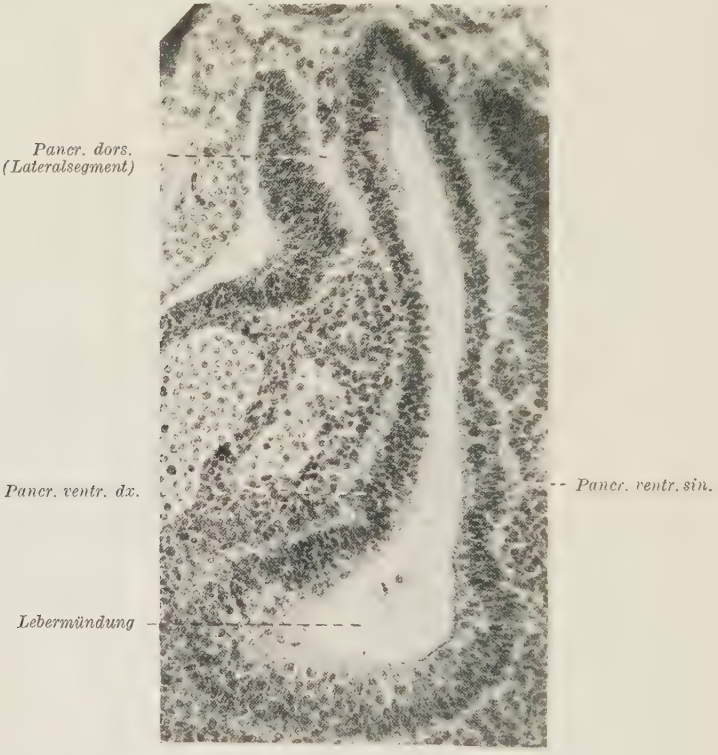


Fig. 60.
Bos. 6,1 mm. 200:1.

anlage zwei ziemlich gut markierte Epithelverdickungen. Darauf folgt jederseits eine Partie von gewöhnlichem Darmepithel, das sich indessen dorsolateral von neuem erhöht. Aus den verdickten Partien der Darmwand wird das Ventralpankreas bzw. ein Teil des Dorsalpankreas gebildet. Zu dem letzteren gehören nämlich, wie eben erwähnt, zwei solche mehr oder weniger gut entwickelte dorsolaterale Partien, die durch eine rein dorsale verbunden werden. Letztere ist in Fig. 61 deutlich zu sehen. Leberanlage, Pankreasan-

lagen und Darm, an Hand des verschiedenen Aussehens des Epithels, zu unterscheiden ist mir in diesen Stadien unmöglich, trotzdem sie erheblich älter sind als die von Ludwig studierten, indem die Anlagen sich teilweise durch Ausbuchtungen zu erkennen gegeben haben. Noch weniger kann ich auf irgendeinen solchen Unterschied in der Photographie hinweisen. Ludwig hat in seiner Arbeit keine solchen. In seinen schematischen Bildern treten die

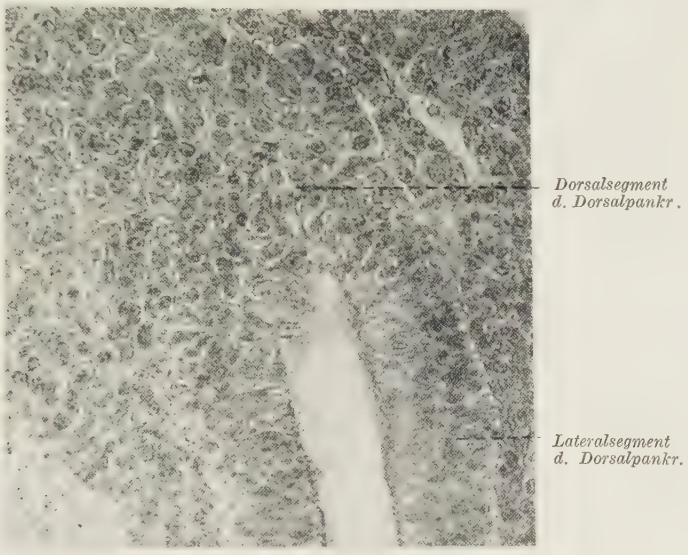


Fig. 61.
Bos. 5,6 mm. *c*:*a* 400:1.

Anlagen nur als Epithelverdickungen hervor — ganz wie ich sie beschrieben habe.

Es kann aber zuweilen vorkommen, daß man vom Dorsalpankreas den bestimmten Eindruck erhält, daß in dieser Anlage früh zwei verschiedene Arten von Zellen ausdifferenziert sind. In Fig. 61 und 62 habe ich einige Beispiele, wie es aussehen kann. Bei der Mündung des rinnenförmigen Organs sieht man Zellen von typischem Darmepithelaussehen. Aber in der Peripherie, und hierbei speziell dorsal in derselben, treten mitunter stark eosinophile, große, mehr oder weniger gerundete Zellen mit einem zentral liegenden Kern hervor. Diese Zellen gehören offenbar zur hypochordalen Partíe der Anlage; denn, nachdem die Verdickungen der Seitensegmente verschwunden sind, kann man sie beim weiteren

Verfolgen der Serie im dorsalen Teil des Mitteldarmes wiederfinden (siehe Fig. 62, wo nur das Dorsalsegment abgebildet ist).

Von den Untersuchungen an Trutta, Hypogeophis, Lacerta und Gallus u. a. erinnern wir, daß der hypochordale Teil der Pankreasanlage auch bei diesen Tieren ein von den übrigen zum Pankreas gehörigen Verdickungen und vom Darmepithel abweichendes Aussehen hatte. Bei ihnen konnte dieser Teil ferner direkt von Stadium

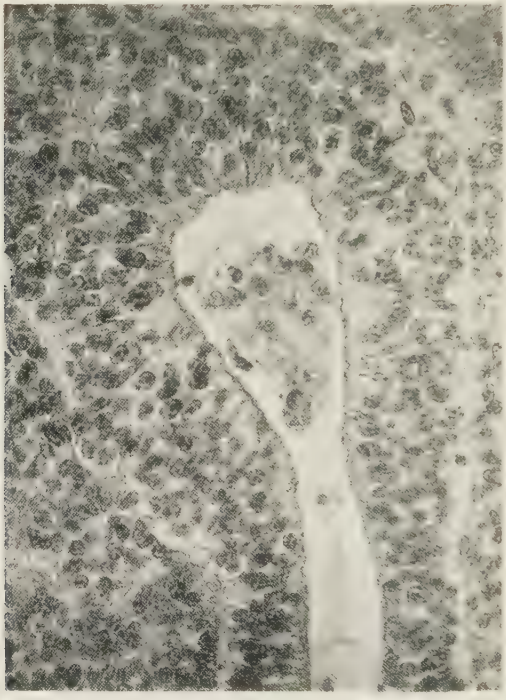


Fig. 62.
Bos. 6,2 mm. 400:1.

zu Stadium verfolgt werden, bis man deutlich sah, daß aus ihm die Langerhansschen Inseln der Embryonen gebildet wurden. — Beim Rind ist dies bedeutend schwieriger, darauf beruhend, daß wir bei diesem Tier den hypochordalen Teil — außer in einem gewissen, ziemlich schnell vorübergehenden Stadium der Entwicklung — nicht als kompakte Zellmasse haben. Dann ist derselbe nicht mehr sichtbar. Allerdings kann man an Embryonen von 8—9 mm im Dorsalpankreas, und nur dort, größere und kleinere eosinophile Zellen von ähnlichem Aussehen beobachten. Man kann aber nicht mit Be-

stimmtheit behaupten, daß zwischen diesen und den Dorsalverdickungen ein genetischer Zusammenhang besteht.

Typische Inseln treten beim Rind vom Stadium 13 mm an auf. Sie sind als kleine Anhäufungen bei den Gängen und zwischen den Alveoli zu finden. Kennzeichnend ist, daß sie nur in einer gewissen Partie des Dorsalpankreas, am zahlreichsten in dessen Milzteil, vorkommen. Später werden sie in allen älteren Stadien in jenem Teil der Drüse gefunden, der von der dorsalen Anlage herstammt. Dieser Teil erhält sogar in gewissen Stadien sein ganzes Gepräge durch die Inseln. Im Ventralpankreasteil der Drüse sieht man lange keine einzige Bildung, die als Insel gedeutet werden kann. Erst vom Stadium 29 mm an zeigen sich dort Inseln und dann in jenem Teil, welcher der Stelle zunächst liegt, wo die beiden Anlagen zusammengeschmolzen sind. Sie sind, solange ich sie habe verfolgen können, im Ventralpankreasteil der Drüse viel weniger zahlreich als im Dorsalpankreasteil, dessen Milzportion immer die entschieden größere Menge von ihnen behält.

Von den kleinen Anhäufungen einer geringen Anzahl von Zellen wachsen die Inseln zu großen Bildungen aus, die von Kapillaren und exokrinem Gewebe in kleinere Gruppen zersprengt werden. Nicht selten sieht man in ihnen sogar eine Andeutung zu Lumen.

Auch die grobanatomische Entwicklung der Anlagen verdient aber beobachtet zu werden. Wie sich aus Fig. 59 ergibt, liegen die zum Pankreas gehörigen Verdickungen kaudal der Leberanlage, die Dorsalpankreaselemente am weitesten distal. Ich habe mich an mehreren Rekonstruktionen davon überzeugen können, daß dies die Regel ist, ja, daß man diese Elemente oft ein gutes Stück herab am Mitteldarm entstehen sieht. Nachdem die Verdickungen zusammengeschmolzen sind und die Anlage als Ausbuchtung erscheint (Stadium 5,25 mm, ca. 30 Ursegmente), liegt sie indessen in der Regel mit ihrer Masse kranial der Lebermündung, ein Verhältnis, das ganz sicher durch die in diesen frühen Stadien schnell fortschreitende Differenzierung und Abschnürung der Leberanlage verursacht wird. Nur im kranialen Teil der Choledochusmündung kann man in wenigen Querschnitten die Mündungen der Leber und des Dorsalpankreas gleichzeitig antreffen.

Verfolgt man das weitere Verhältnis der Gänge zueinander, erhält man einen Einblick in einen Prozeß, der sich sicherlich bei mehreren Säugetieren wiederholt, weshalb ich ihn hier in seinen Einzelheiten beschreiben möchte. Im Stadium 5,25 mm ist die Ver-

bindung der Leber mit dem Darm noch sehr breit: 190 μ. In der Höhe mit dessen kranialem Ende liegt auf einer Strecke von 40 μ die Mündung des Dorsalpankreas, die im ganzen 190 μ beträgt. In einem etwas älteren Stadium (5,6 mm) mißt erstere nur 30 μ, letztere dagegen 170 μ. — Die Dorsalanlage hat begonnen, sich kranial abzuschnüren — der Gallengang kaudal des Darmes. Die Mündung der Leberanlage liegt einen Schnitt (10 μ) weiter kaudal als das Dorsalpankreas. Wie die Mündungen der beiden Anlagen auch wechseln, immer gibt es eine Strecke, wo die beiden in gleicher Höhe liegen. Sobald sich die Gallenblasenanlage differenziert, erfolgt indessen die Abschnürung des primitiven Gallenganges rascher von der kaudalen Seite und die für denselben und die Dorsalpankreasmündung gemeinsame Höhe am Darm kommt weiter kranial zu liegen. So findet man im Stadium 9 mm eine 110 μ breite Gallengangmündung, während der Gang des Dorsalpankreas 260 μ mit dem Darm zusammenhängt. Der für beide gemeinsame Teil des Darmes beträgt 60 μ und liegt hier im kranialen Teil der Pankreasmündung. Im Stadium 12,4 mm trifft man dann eine kranial gelegene, 70 μ breite Lebermündung, und 80 μ weiter kaudal beginnt eine nur 30 μ breite Dorsalpankreasverbindung mit dem Darm. Im Stadium 13 mm hat sich der Abstand zwischen der kaudalen Grenze des ersteren und der kranialen des letzteren auf 150 μ erhöht — die Mündungen sind nicht schmäler geworden — im Stadium 15 mm ist der Abstand 250 μ, im Stadium 19 mm 345 μ und schließlich im Stadium 29 mm 1275 μ. Bei dieser letzten, vom Stadium 12,4 mm an fortdauernden Verschiebung der Gänge spielt mit aller Sicherheit der Längenzuwachs des Duodenums die größte Rolle. Die Größe der Mündungen ist während dieses Wachstums im großen und ganzen unverändert. Siehe die schematische Fig. 63.

Als Ausbuchtungen werden die Pankreasanlagen ungefähr gleichzeitig sichtbar (beim Fötus von 5,6 mm — 32 Ursegmente). Sowohl die dorsale als auch die ventrale, welche letztere — wenn es so weit gekommen ist — einheitlich ist, weichen schon in diesem Stadium deutlich nach rechts und haben ihre Zuwachsrichtung gegen die hier liegende Vena porta. Die dorsale Anlage ist in der Entwicklung der anderen unbedeutend voraus. Schon jetzt sieht man auf derselben eine ziemlich ausgebreitete Bildung von Knospen, die Anlagen der primären Tubuli, während die ventrale ganz einfach aus einem Sack mit sehr dicken Wänden gebildet wird. — Im Stadium 7 mm besitzt das Dorsalpankreas eine Form, die an die

von den amerikanischen Forschern (siehe die Historik!) beschriebene entsprechende Anlage beim Schwein erinnert. Sie zeigt nämlich die Andeutung eines kleineren linken und eines größeren rechten Lobus. Im Stadium 8 mm sind die beiden Anlagen so weit gewachsen, daß sie sich lateral der Vena porta begegnen. Noch immer ist aber die ventrale kaum etwas anderes als ein Sack mit verdicktem Epithel und kleinem Lumen. Erst im Stadium 12,4 mm ist die Zusammenschmelzung im Gange. Die beiden Anlagen, die zu dieser Zeit ziemlich zahlreiche Verzweigungen haben, bilden einen Ring um die Vena porta, dadurch, daß das Dorsalpankreas sowohl

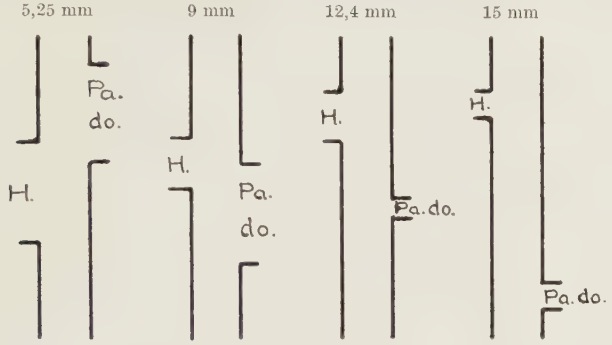


Fig. 63.
Schematische Abbildung der Mündungen der Leber- und Dorsalpankreasanlagen bei vier Stadien von Bos.

medial als auch lateral des Gefäßes gewachsen ist, während das Ventralpankreas mit seiner Hauptmasse ventral desselben und unbedeutend lateral den Kreis schließt. Auf seinem Wege gegen das Duodenum bildet der Gang der dorsalen Anlage ziemlich zahlreiche Drüsenröhren, und dieser Teil des Dorsalpankreas kommt ventral und kaudal der Drüsenmasse der Ventralanlage zu liegen. Ich hebe diese Tatsache, die übrigens in mehreren späteren Stadien bestätigt wird, deshalb hervor, weil man daraus klar ersieht, wie schwierig es an Embryonen in älteren Stadien oder gar an ausgewachsenen Tieren ist, darauf zu schließen, welcher Teil der Drüse sich von der einen Anlage und welcher sich von der anderen entwickelt hat. Wir haben also hier einen ventro-kaudalen Teil der Drüse, der von der ursprünglichen kranialen Dorsalanlage gebildet worden ist. Das Verhältnis kann, wie später hervorgehoben werden wird, auch bei der Schätzung der Anzahl Langerhansscher Inseln

in verschiedenen Teilen der Drüse und bei der Beurteilung solcher Resultate seine Bedeutung haben.

Während seines weiteren Zuwachses kommt das Pankreas in sehr intimen Kontakt mit der Milz, und man findet mehr als einmal Drüsenzweige, die geradezu in deren Substanz zu liegen scheinen, eine Erscheinung, die aber ziemlich schwierig ist sicher festzustellen, da die Begrenzung dieses Organs beim Hilus nicht immer scharf unterscheidbar ist.

Schon früh beginnt der Gang der ventralen Anlage zu obliterieren; so wird er in meinen Serien von 15, 15,6, 25 und 38 mm vermißt, während er dagegen in jenen von 19, 22 und 29 mm vorhanden ist, im letztgenannten jedoch ohne Lumen.

Bemerkt soll vielleicht auch werden, daß wir im Stadium 29 mm ein kleineres akzessorisches Pankreas mit eigenem Gang zum Duodenum, kranial der Hauptdrüse haben; es liegt in der Darmwand zwischen Muscularis und Serosa und macht den Eindruck, als ob es auch Inselzellen besitzen würde.

Die Entwicklung des Pankreas bei Sus zeigt sehr interessante Verhältnisse. Was vielleicht in meinen Serien schon von Beginn an am meisten auffällt, ist die ungewöhnlich oft vorkommende Erscheinung von akzessorischen Pankreasbildungen. Unter 11 verschiedenen Stadien habe ich solche in nicht weniger denn 6. Oft sind sie der Länge nach gespalten; in zwei Fällen kommen zwei solche, voneinander und von der Hauptdrüse getrennte Bildungen beim gleichen Individuum vor. Unter solchen Verhältnissen ist man ja am ehesten geneigt, an Anomalien zu denken — die Föten weisen aber im übrigen keine solchen auf. In einem der Fälle liegt ein aberrantes Pankreas sowohl vom Darm wie vom Gallengang ganz isoliert. Persistiert eine solche Bildung, dürfte man sich in derselben ohne Zweifel die Anlage zu einer Cyste denken können. Ihre Lage im Mesenterium, wo solche bei Homo nicht allzu selten vorkommen, macht es wert, sich daran als an eine Tatsache zu erinnern, daß solche losgesprengte Pankreasteile wirklich vorkommen.

Im übrigen liefert die Pankreasentwicklung beim Schwein auch einen Beitrag zur Lösung der Frage, ob die Säugetiere eine oder zwei ventrale Pankreasanlagen haben. Wirft man einen Blick auf Fig. 64, dürfte man wohl schwerlich zögern, diese ventrale Anlage als doppelt zu rubrizieren. Da ich in mehreren Serien ähnliche Bilder besitze, kann man es als sicher betrachten, daß auch bei diesem Tiere das Ventralpankreas aus zwei Anlagen gebildet

wird. Von seinem ersten Beginn als Verdickungen in der Wand des Darmes zeigt es sich paarig, und dieses Verhältnis bleibt bestehen — im Gegensatz zu dem, was wir eben beim Rind gesehen haben — noch wenn die Anlage zur Ausbuchtung geworden ist. Was aus den beiden Anlagen während der späteren Entwicklung wird, ist nicht ganz klar. Die rechte wächst und nimmt an der Bildung der definitiven Drüse teil. Aber die linke? Der Umstand, daß wir in keinem Stadium zwei ventrale Ausführungsgänge haben, braucht nicht zu

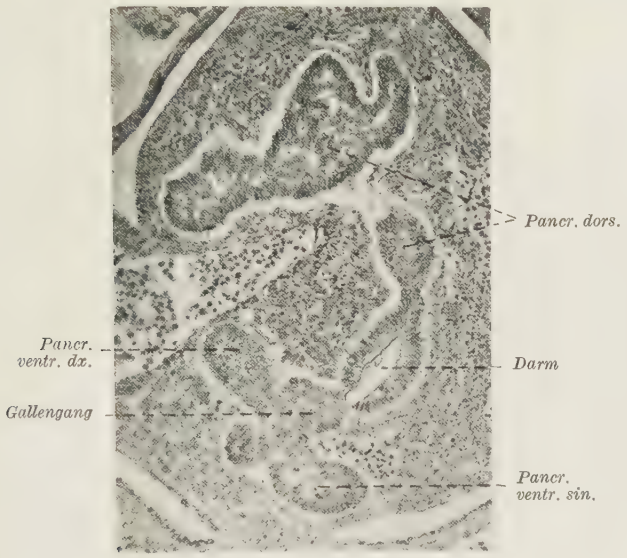


Fig. 64.
Sus. 7,5 mm. 150:1.

beweisen, daß dieselbe zurückgebildet wird. Wahrscheinlicher ist, daß die beiden Anlagen schon früh, lange bevor sie sich zu verzweigen begonnen haben, zusammenschmelzen und eine gemeinsame Mündung in den Choledochus erhalten. Für eine solche Auffassung kann eine Andeutung zur Paarigkeit in Form einer longitudinalen Furche sprechen, die man bei mehreren der älteren Embryonen antrifft, und ferner den Platz der Anlage im Verhältnis zum Choledochus, indem ihre Substanz diesen dorsolateral in der Form eines Hufeisens umgibt (vgl. Fig. 65). Ausgehend von dem Stadium, welches Fig. 64 zeigt, kann man sich aber andererseits auch die anderen, von Lewis vorgeschlagenen Möglichkeiten denken. Irgend-

eine Tendenz, auch nach links dorsal um den Darm zu wachsen, ist bei den von mir untersuchten Föten nicht zu beobachten. Es

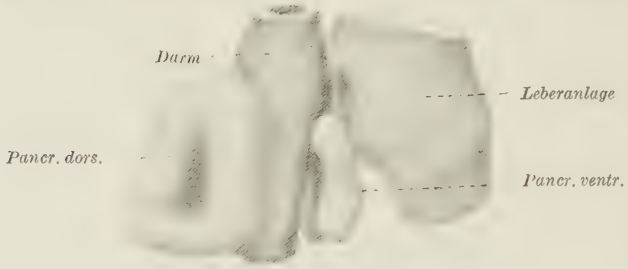


Fig. 65.
Sus. 6 mm. 200:1. Von hinten rechts.

dürfte wohl auch bei diesem Tier eine ziemlich seltene Ausnahme sein, welches doch in der Entwicklung der Bauchspeicheldrüse so viele Eigentümlichkeiten aufweist.

Fig. 66.
Sus. 6,5 mm. 150:1.

Nach der oben in der Historik referierten Arbeit von Lewis sollte aber beim Schwein auch die dorsale Anlage in gewissen Stadien zu Beginn ihrer Entwicklung doppelt sein, um dann zu einer bilobierten zusammenzuschmelzen. Die Angabe zweier dorsaler Anlagen wirkt überraschend für den, der im Vorherigen die Entwicklung dieses Drüsenteiles aus zwei dorsolateralen Reihen von Verdickungen, die in der Mittellinie dorsal durch eine dritte Reihe solcher verbunden sind, verfolgt hat. Sollten letztere vielleicht fehlen? Tatsache ist, wie sich z. B. aus Fig. 66 ergibt, daß wir in der dorsalen Anlage von ihrem Beginn an eine ausgesprochene Zweilobierung, mit einer longitudinalen medianen Mittelfurche, beobachten können. Soviel ich sehen kann, werden diese beiden Seitenteile jedoch stets durch eine Mittelpartie verbunden, die allerdings

lange ziemlich schwach entwickelt ist und nicht an der Bildung von Tubuli teilnimmt — die aber doch ein Band zwischen den beiden lateralen, stark proliferierten Teilen der Anlage bildet. Besonders deutlich ist dieses Mittelsegment im kaudalen Teil der Anlage, während ihr kranialer Teil die am stärksten ausgeprägte Zweiteilung aufweist.

Das Dorsalpankreas schnürt sich von der kranialen oder von der kaudalen Seite ab — in einigen Fällen gleichzeitig von beiden.

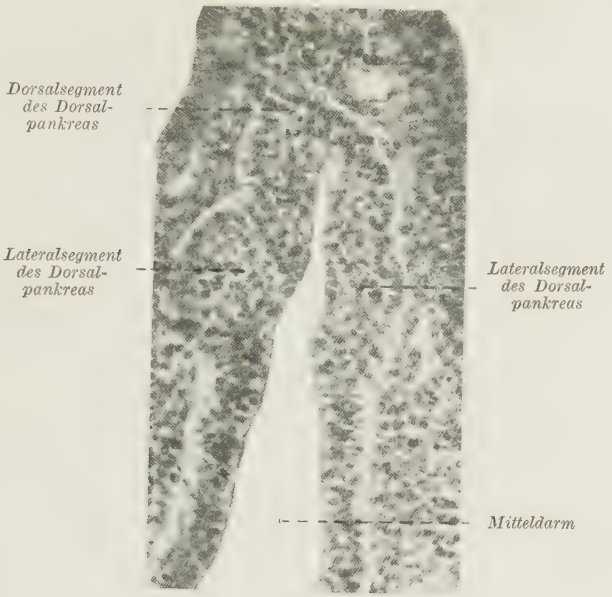


Fig. 67.
Cervus. 5 mm. 300:1.

Es ist in der Entwicklung stets der ventralen Anlage ein wenig voraus; so beginnt es sich früher als diese zu verzweigen und bildet immer den größeren Teil der Drüse. Es weicht früh, gleichwie das Ventralpankreas, nach rechts, und beide Anlagen wachsen gegen die Vena porta, um welches Gefäß ein primärer Pankreasring gebildet wird. Aus diesem wird der ventrale und laterale Teil von Ventralpankreas gebildet, während sich der größere übrige Teil der Drüsenmasse von der dorsalen Anlage herleitet. In späteren Stadien wächst Substanz letzterer auch ventral vor die Vena porta — ganz wie wir es eben beim Rind gesehen haben.

Von den Gängen persistiert in der Regel nur der dorsale (Santorini), während der ventrale (Wirsüng) in den ältesten von mir untersuchten Stadien schon obliteriert ist.

Schließlich eine wichtige Beobachtung: In keiner meiner Serien von Schweineföten können Inselanlagen wahrgenommen werden, weder in der Form von zerstreuten Zellen, noch von kompakteren Massen. In bezug auf die Diskussion dieser Erscheinung, die doch

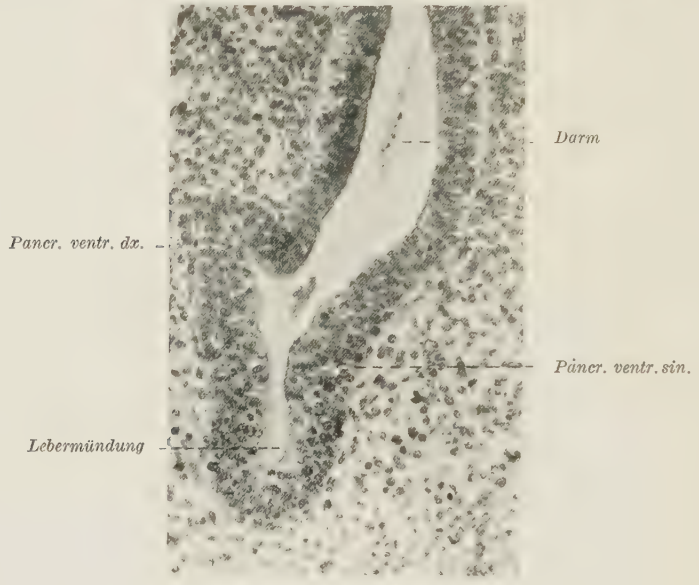


Fig. 68.
Cervus. 5 mm. 200:1.

geeignet ist, gewisses Erstaunen hervorzurufen, wird auf Kap. 9 hingewiesen.

Die wenigen Stadien, die ich von Cervus habe, zeigen sehr deutlich wichtige Abschnitte in der Pankreasentwicklung. Im ersten Stadium (5 mm), das sowohl plastisch als auch stereographisch rekonstruiert worden ist, sieht man, wie das Dorsalpankreas aus drei Reihen »Segmenten« aufgebaut wird, deren gegenseitige Lage aus Fig. 67 hervorgeht. Etwas weiter kranial findet man beim gleichen Embryo die Ventralpankreasanlagen; es sind sehr deutlich zwei vorhanden (siehe Fig. 68). Von Interesse ist ein Vergleich ihrer verschiedenen Entwicklung. Während die rechte schon hier als ziemlich gut markierte Ausbuchtung des Darmes hervortritt,

kaudal der Mündung des Gallenganges in denselben, erscheint die linke in gleicher Höhe als eine Verdickung, die gar nicht nach außen, sondern nur gegen das Lumen zu, als solche gesehen wird. Ich erwähne dies besonders, um hier die Bedeutung der Verwendung der Weberschen Methode im ganzen verständlich zu machen. In einer plastischen Rekonstruktion nach Born dürfte es ohne erhebliche Rekonstruktion von freier Hand fast unmöglich sein, dieses linke Ventralpankreas hervortreten zu lassen. Bei der stereographi-

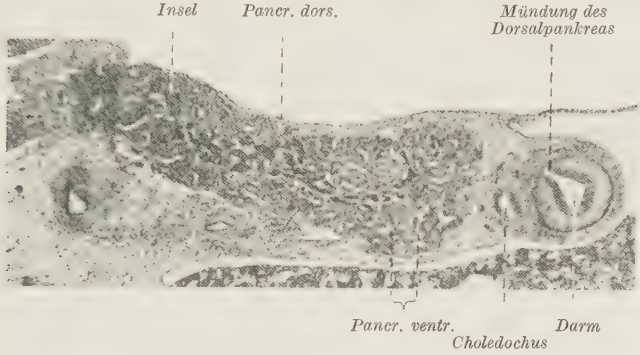


Fig. 69.
Cervus. 18,6 mm. 50:1.

schen Methode spielt es keine Rolle, ob die Verdickung gegen das Lumen oder nach außen gerichtet ist. Sie ist außerdem viel empfindlicher, als die immer ziemlich grobe Plattenmethode.

Mein zweites Stadium von Cervus illustriert sehr gut einen anderen Abschnitt in der Entwicklung der Bauchspeicheldrüse, nämlich den, wo die Inseln sich gerade ausdifferenziert haben. Fig. 69 zeigt das Pankreas in seiner ganzen Ausdehnung. Die beiden Anlagen liegen nebeneinander, verschmelzen vielleicht an einer oder der anderen Stelle, sind aber im allgemeinen noch voneinander unterscheidbar. Das ganze Dorsalpankreas ist von größeren und kleineren Inseln durchsetzt, während wir im ventralen Teil der Anlage weder in diesem noch in einem anderen Schnitte solche vorfinden. Die Inseln sind vollkommen typisch, aus stark eosinophilen »cellules troubles«, diesen opaken, trüben Zellelementen, die wir konstant bei allen Säugetierembryonen in älteren Stadien wiederfinden, aufgebaut.

Auf die Frage, ob beide Ventralanlagen persistieren und Drüsensubstanz bilden, dürfte man durch das Studium von nur einem älteren Stadium kaum eine entscheidende Antwort erhalten können. Für

die Auffassung, daß beide sich weiterentwickeln und an dem Aufbau des definitiven Organs teilnehmen können, spricht eine gewisse Andeutung zur Paarigkeit des ventralen Teiles im Stadium 18,6 mm.

Lepus gehört ja, was die Embryologie betrifft, zu den am besten beobachteten Tieren. Die Historik gab uns Kenntnis einer Menge von Untersuchungen über das Pankreas dieses Tieres in dessen verschiedenen Entwicklungsabschnitten — man dürfte aber kaum sagen können, daß man in allen Punkten Klarheit erhalten hat. Allerdings könnte Brachets einende, geschickt formulierte Auffassung von 1896 als Plattform sowohl für jene dienen, die die Ventralanlage einfach sahen, als auch für jene, die sie doppelt sahen. Eine Ansicht ist aber kein Faktum, nichts, das nachgewiesen werden kann — und, was die Tatsachen betrifft, kam man nie weiter, als daß das Ventralpankreas eine hufeisenförmige Bildung zwischen Darm und Choledochus darstellt, deren Schenkel an den lateralen Seiten des letzten kranial gerichtet sind. Ich will auch gleich hervorheben, daß es sehr schwierig ist, beim Kaninchen die Entwicklung dieser Stadien Schritt für Schritt zu verfolgen, schwieriger als bei vielen anderen Tieren. Die Zeit, die vom ersten Beginn des Pankreas als Verdickungen bis zu ihrem Hervortreten in der Form von Ausbuchtungen vergeht, dürfte in Stunden des 8. bis 10. Tages gezählt werden können. Während dieser Zeit erscheinen »die Segmente«, verschmelzen oder werden wegreduziert und im Verhältnis zueinander verschoben. Es ist daher nicht erstaunlich, daß man in einem Stadium kein gleich schematisch einfaches Bild erhält, wie es gewisse andere Tiere hinsichtlich dieser Verhältnisse aufweisen. In Fig. 70 einer Serie des Stadiums $9\frac{1}{2}$ Tage sieht man die beiden dorsolateralen Verdickungen des Dorsalpankreas noch kaudal segmentiert. Die zwischen ihnen liegenden hypochordalen »Segmente«, die zur Teilnahme an der Bildung des Pankreas bestimmt sind, sind zum Unterschied von den in der gleichen Reihe kranial und kaudal liegenden, die während der weiteren Entwicklung wegreduziert werden, in keiner Weise markiert. Ganz am Rande des Bildes, am Embryo ventrolateral, sind starke Verdickungen zu sehen, die an der linken Seite des Bildes noch nicht verschmolzen sind. Sie repräsentieren die Leberanlage. Wie wir sehen, begegnen sich diese noch nicht, wie an älteren Stadien, in der Mitte der ventral gelegenen Leberfalte. Zwischen der Leberanlage und dem Dorsalpankreas tritt auf der rechten Seite des Bildes eine selbständige, weniger aus-

geprägte Verdickung hervor. Es ist die Ventralpankreasanlage dieser Seite — während die der anderen Seite in dieser Rekonstruktion nicht sicher nachweisbar ist. Es ist indessen auf Grund der Lageverhältnisse zwischen den verschiedenen Anlagen äußerst wahrscheinlich, daß man sich das Ventralpankreas auch bei diesem Tier bilateral aus zwei Verdickungen aufgebaut vorstellen muß, die kaudal des Choledochus zusammenschmelzen, ganz wie es sich Brachet gedacht hat.

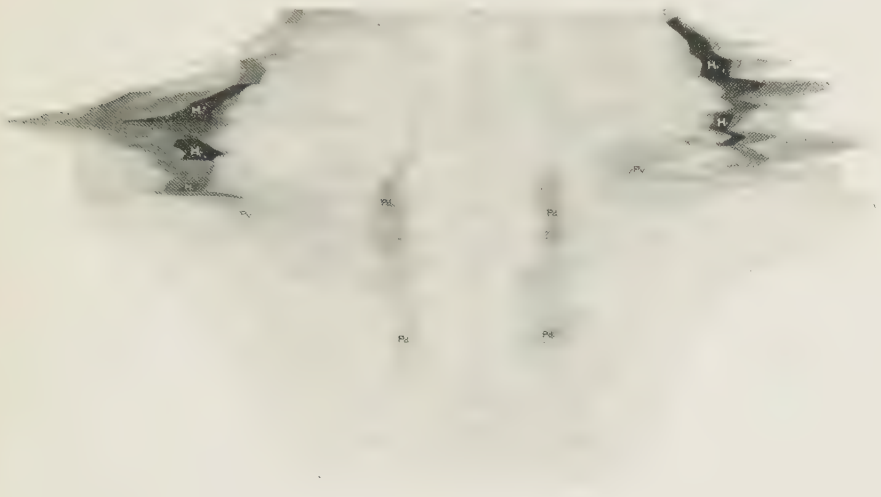


Fig. 70.
Lepus. 9½ Tage. 100:1. *H* = Leber, *Pv* = Ventralpankreas, *Pd* = Dorsalpankreas.

Nachdem wir festgestellt haben, daß die beiden Pankreasanlagen auf die gleiche Weise wie früher bei anderen Tieren, vor allem beim Rind, beschrieben ist, aus Verdickungen im Epithel aufgebaut sind, gehen wir zur Beschreibung ihrer weiteren Entwicklung über. Schon im 4-mm-Stadium (10 Tage) erscheint das Dorsalpankreas als eine Ausbuchtung vom Darm in der Höhe mit und etwas kaudal der Mündung der Leberanlage. Bei dieser sehen wir im gleichen Stadium vom primitiven Choledochus einen kaudal gerichteten Gang, dessen verdickte Wände hinauf auf der lateralen Wandung derselben verfolgt werden können. Dies ist das Ventralpankreas, wie es Brachet und Hammar beschrieben haben. Schon früh beginnt das Dorsalpankreas, sich kranial abzuschnüren, was zur Folge hat, daß dessen Mündung scheinbar in entgegengesetzter Richtung verschoben wird. Ich kann schon hier hinzufügen, daß der Abstand, der hierdurch

zwischen den Mündungen der Leber und des Dorsalpankreas entsteht, in Stadien von 12,6 mm an durch den da erfolgenden raschen Längenzuwachs des Duodenums schnell vergrößert wird. Aus diesem Grunde mündet der Gang der Dorsalanlage bei älteren Embryonen erheblich weiter kaudal des Choledochus.

Fig. 71.
Dorsalpankreas von Lepus. 13 mm. 200:1.

Das Dorsalpankreas, das in seiner Entwicklung der ventralen Anlage etwas voraus ist, gibt schon im Stadium 5 mm (ca. 11 Tage) deutliche Knospenbildungen als Anlagen von Tubuli und wächst unterdessen gegen die Vena porta, die von der Rückenseite und medial, später auch lateral, umschlossen wird. Die Ventralanlage liegt ziemlich lange vor, d. h. ventral des gleichen Gefäßes. Wenn sich die beiden Ursprünge zur Drüse begegnen, entsteht demnach ein Portaring (10—11 mm). Die weitere Entwicklung erbietet nichts von größerem Interesse. Beim starken Längenzuwachs des Duodenums bildet jener Darmteil eine Schlinge, in dessen Mesenterium die Bauchspeicheldrüse wie in einer Membran liegt — und an die Form des Pankreas erinnert, die wir bei gewissen Fischen antreffen und die von Legouis pancréas diffus benannt worden ist. Von den Gängen obliteriert, am Ende der von mir untersuchten Serie von Stadien, der des Ventralpankreas, wodurch der stark kaudal verschobene Dorsalpankreasgang allein konstant bestehen bleibt. Daß in gewissen Fällen beide Gänge beibehalten werden können, erscheint sehr glaubwürdig.

Bisher haben wir die Frage nach der Genese der Inseln nicht

berührt. Wie wir in Fig. 70 sahen, war der hypochordale Teil des Dorsalpankreas ziemlich schlecht entwickelt, solange die Anlage nur als Verdickung in der Wand verfolgt werden konnte. Und auch wenn er zuerst als Ausbuchtung sichtbar wird, bildet er keineswegs einen solchen medial mehr oder weniger deutlich kompakten Teil, wie wir ihn bei anderen Tieren gefunden haben. Andererseits hat die Dorsalanlage nicht die ausgesprochen zweilappige Form, wie wir z. B. beim Schwein gesehen haben. — Sichere Inselbildungen treffen wir erst im Stadium 9,5 mm an — wenn wir auch schon in jüngeren Stadien gewisse Zellgruppen im Dorsalpankreas haben, die den bestimmten Eindruck von Inselzellen machen. In dem genannten Stadium — ebenso wie im nächstfolgenden — treten die Inseln als eine oder zwei ziemlich große, zentral in der Dorsalanlage liegende Bildungen mit großen, hellen, eosinophilen Zellen mit einem blasigen Kern hervor. Siehe Fig. 71, wo das ganze Dorsalpankreas sichtbar ist. Man hat unmittelbar die Empfindung, dieses Bild früher gesehen zu haben: eine große Inselmasse, umgeben von exokrinen Gängen, aber überall mehr oder weniger deutlich von diesen getrennt. Dies ist ja das gleiche Bild, welches wir von den principal islets der Knochenfische erhalten. Die nächste Entwicklung ist auch ganz dieselbe. Durch die Proliferation der exokrinen Gänge und durch die starke Entwicklung der Kapillaren wird die Inselmasse in kleinere Abteilungen zerspalten, die dann ihrerseits — auf die gleiche Art — in noch kleinere zersplittert werden (siehe Fig. 72). Es kann uns ja unter solchen Verhältnissen nicht wundernehmen, daß wir bei älteren Embryonen kleinere Gruppen von Inselzellen antreffen, und daß sich dieselben während des weiteren Wachstums der Drüse in immer größere Teile derselben verbreiten. — Daß nicht alle Inseln auf diese Weise fort-

Fig. 72.
Lepus. 16 mm. 700:1.

leben, kann indessen hervorgehoben werden. Im Stadium 37 mm habe ich z. B. solche gesehen, die unzweifelhaft im Verschwinden begriffen gewesen sind. Daß dieses Schicksal aber alle oder auch nur die Mehrzahl von ihnen treffen sollte, dafür kann ich in meinen Serien unter keinen Umständen Belege finden. — Noch eine Bemerkung zu einer umstrittenen Frage: es ist ganz unzweifelhaft, daß die Inseln, besonders in frühen Stadien, d. h. wenn sie noch in einem Klumpen mehr oder weniger zentral im Dorsalpankreas angesammelt sind, Lumen besitzen. Ich brauche wiederum nur auf Fig. 71 hinzuweisen, aus der dies deutlich ersichtlich ist. In einem späteren Stadium habe ich sogar ein Beispiel für eine, soweit ich durch Verfolgen der Serie Schnitt für Schnitt sehen kann, losgesprengte Inselmasse, die auch ein Lumen besitzt (siehe Fig. 73).

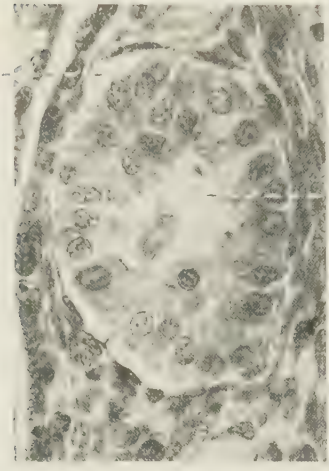


Fig. 73.
Insel von Lepus. 16 mm. 700:1.

In dem von mir untersuchten Stadium eines Hasenembryos fällt besonders auf, daß das Ventralpankreas frei vom Choledochus und kaudal desselben in den Darm mündet, während der Gang des Dorsalpankreas das Duodenum in ungefähr gleicher Höhe mit dem Lebergang erreicht.

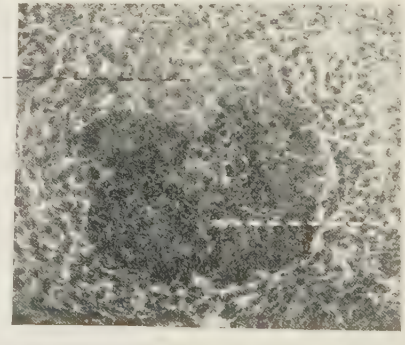


Fig. 74.
Dorsalpankreas von Mus rattus. 4,6 mm. 300:1.

Über das Stadium zweier Meerschweinchenembryonen ist nicht viel Neues zu berichten. Das Pankreas erstreckt sich von der Milz medial der und teilweise vor der Vena porta zum Duodenum, um in diesem kaudal des Choledochus zu münden. Es wird kein Pankreasring gebildet, ebensowenig wie wir einen Gang von der Drüse zum Gallengang oder zum Darm in dessen

Nähe haben. In beiden Serien findet man im Pankreas diffus zerstreute, große, lichte Zellen von gleichem Aussehen wie die zu den Langerhansschen Inseln gehörigen. Größere solche sind dagegen nicht anzutreffen.

Von der Ratte besitze ich nur drei Stadien, aber es waren gerade diese (nebst den Parusserien), die mich zu allererst dazu veranlaßten, die Entwicklung der Langerhansschen Inseln in diese meine Arbeit aufzunehmen. Klarere und schönere Bilder über die Verhältnisse auf diesem Gebiete als wie bei Ratte und Maus habe ich nirgends angetroffen. Sie können vollkommen mit dem verglichen werden, was man bei Vögeln und Reptilien zu sehen bekommt.

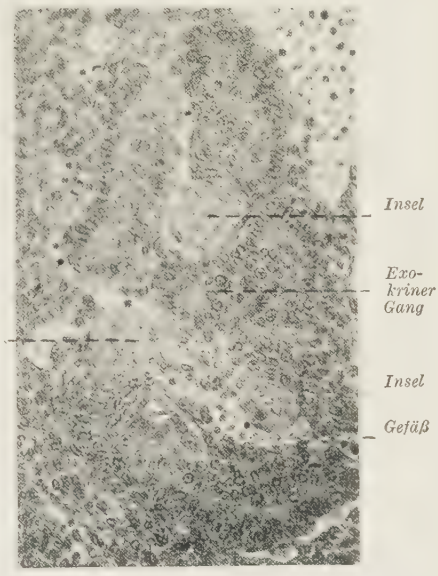


Fig. 75.
Mus rattus. 7 mm. 300:1.

Bei der Ratte wird die Bauchspeicheldrüse aus zwei Anlagen entwickelt, einer dorsalen, kaudal der Mündung des Leberganges gelegenen und einer ventralen. Inwiefern die letztere ursprünglich paarig ist oder nicht, darüber kann ich mich nicht äußern. Im jüngsten von mir untersuchten Stadium ist sie schon eine einheitliche Bildung, die bei der Choledochusmündung in den Darm mündet, um dann sehr früh bei der kraniokaudalen Abschnürung des Gallenganges vom Darm weiter abzurücken und ziemlich hoch oben am Gallengang zu münden. Selbst im Stadium 7 mm ist diese Anlage noch nicht mit der dorsalen verschmolzen.

Das Dorsalpankreas weist interessante Verhältnisse auf. Im Stadium 4,6 mm ist es größtenteils kompakt, mit einem kleinen Lumen zunächst der Mündung. Wird es näher betrachtet, sieht man, daß es aus zwei verschiedenen Teilen aufgebaut ist: einem kleineren dorsalen, aus eosinophilen, schwach gefärbten Zellen bestehend, der wie in einer Gabel ventral und lateral von dem anderen Teil umfaßt wird. In diesem sind die Zellen kleiner mit stark gefärbten Kernen (siehe Fig. 74). Wir haben demnach in diesem

Falle bei den Säugetieren ein vollkommenes Gegenstück zu den Verhältnissen bei z. B. Trutta, Lacerta, Gallus und gewissen anderen Vögeln. Verfolgt man die weitere Entwicklung des dorsalen lichteren Teiles, was ziemlich leicht zu machen ist, da er kompakt ist,

Fig. 76.
Mus rattus. 4,6 mm. 300:1. Von rechts.

und gegen den anderen Teil — wo sie sich berühren — scharf abgegrenzt ist, so sieht man, wie derselbe von dem proliferierenden exokrinen Teil der Anlage, der offenbar von der größeren, stärker gefärbten Partie herstammt, in kleinere Inselbildungen von typischem Aussehen zersprengt wird. Bei dieser Aufspaltung spielen auch die Gefäße eine bedeutende Rolle (siehe Fig. 75). — Also: soweit ich

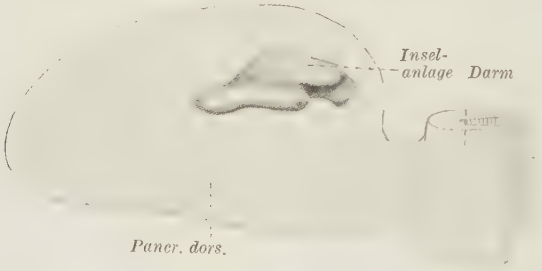


Fig. 77.
Mus musculus. 3,5 mm. 300:1. Von rechts.

den lichteren, dorsalen Teil der Dorsalpankreasanlage habe verfolgen können, bildet er vom Rest der Anlage gut abgrenzbares Inselgewebe; der Rest verzweigt sich auf gewöhnliche Weise in Gänge und Tubuli (siehe Fig. 76—78).

Bei der Maus werden, was das Inselgewebe betrifft, ganz gleiche Verhältnisse angetroffen wie bei der Ratte. Dasselbe erscheint schon im jüngsten Stadium (3,5 mm) als ein einziger Zellhaufen dorsal im Dorsalpankreas, das zu dieser Zeit kompakt ist. Allmählich, wenn sich die Anlage in Gänge verzweigt, wird die ursprünglich einheitliche Inselmasse in kleinere ähnliche zersplittert. Aber noch

spät wie im Stadium 20 mm kann man sie im zentralen Teil jener Partie der Bauchspeicheldrüse, die vom Dorsalpankreas gebildet wird, ziemlich gut versammelt finden. Wenn sie später im Pankreas auch überall zerstreuter liegen, so finden sie sich doch immer am meisten in dem der Milz zunächst liegenden Teil vor und im dorsalen Mesogastrium überhaupt. In der Ventralpankreasanlage können, solange dieselbe vom Dorsalpankreas unterschieden werden kann, keine ähnlichen Inselbildungen gefunden werden. Und doch befindet sich erstere zur Zeit des Zusammenschmelzens der beiden Anlagen in einem weit mehr entwickelten Zustand als das Dorsalpankreas

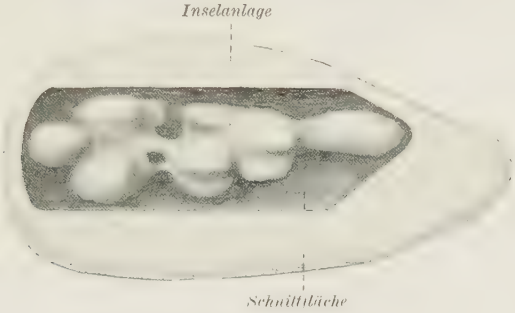


Fig. 78.
Dorsalpankreas von Mus rattus. 7 mm. 250:1. Von rechts.

an dem Zeitpunkt aufwies, als die ersten Inseln in ihm erschienen. Es kann sich demnach nicht nur um den Entwicklungsgrad der Anlagen handeln, keinen bloßen Unterschied in der Zeit bedeuten, sondern es muß der gleiche tiefgehende Unterschied vorhanden sein, dem wir bei niedrigeren Tieren begegnet sind.

Im übrigen kann ich an Mäuseembryonen Debeyres Fund von akzessorischen Pankreasanlagen vom Choledochus in späteren Stadien ganz und gar bestätigen. Sie erreichen bei diesem Tier eine ungewöhnlich reiche und starke Entwicklung, und nichts spricht dagegen, daß sie beim ausgewachsenen Tier einen ziemlich beträchtlichen Teil des Pankreas bilden.

Spermophilus bietet in mehreren Hinsichten eigentümliche Verhältnisse. Dank der speziell in jüngeren Stadien sehr vollständigen Serien von Embryonen, die mir zur Verfügung gestanden haben, ist es mir möglich gewesen, von neueren Gesichtspunkten aus und unter Zuhilfenahme der Methode von Weber, die Frage nach dem Schicksal der ventralen Anlage zu studieren. Völker hat allerdings mit überzeugender Klarheit gezeigt, daß diese Anlage nicht als Aus-

buchtungen nachgewiesen werden kann. Man hat aber andererseits das Recht sich vorzustellen, daß man in früheren Stadien wenigstens das Vorhandensein der »Segmente« sollte feststellen können, aus denen sich das Ventralpankreas bei den übrigen untersuchten Tieren entwickelt; und man durfte daher erwarten, sie in demonstrierbarer Form als Verdickungen in Schnitten und Rekonstruktionen zu erhalten. Als Ausbuchtungen sind sie nicht zu finden, darin kann ich unmittelbar das Resultat Völkers bestätigen.

Fig. 79.
Spermophilus. 1,5 mm. 133:1. *H* = Leber.

Betrachtet man Fig. 79, die eine stereographische Rekonstruktion eines Stadiums von 1,5 mm (14 Ursegmente) wiedergibt, bemerkt man gleich, daß man in derselben alle im Vorhergehenden beschriebenen Reihen von Verdickungen wiederfindet; ausgenommen sind die hypochordalen, die noch nicht gemessen werden können, da die Chorda hier noch in intimen Kontakt mit dem Epithel sich befindet. Wir haben die unzweifelhaft paarige Leberanlage ganz oben und an den Seiten. Sie verschmilzt noch in mehreren Stadien nicht in der ventralen Mittellinie, zeigt aber deutliche Zeichen einer Segmentierung. — Man sieht ferner auf jeder Seite eine ziemlich vollständige, teilweise doppelte Reihe von Verdickungen, die den zones veineuses und den zones hypocoelomiques entsprechen. Die

hypochordalen Elemente treten erst in erheblich späteren Stadien hervor, wenn das Darmepithel rein dorsal von der Chorda freigeworden ist. Aber auch dann verbleiben sie lange ziemlich schwach entwickelt.

Das Dorsalpankreas wird nun, wie bei anderen in dieser Hinsicht untersuchten Arten dadurch gebildet, daß Verdickungen der dorsolateralen Reihen auf jeder Seite für sich und miteinander unter Vermittlung gewisser in der Mittellinie vor der Chorda gelegener zusammenschmelzen. Die Ventralpankreaselemente werden, besonders deutlich auf der rechten Seite in Fig. 80, kranial der Leberanlage wiedergefunden. In Schnitten erscheinen sie ebenfalls an den entsprechenden Stellen als Verdickungen von Serie zu Serie bis hinauf

Fig. 80.

Spermophilus. 4 mm. 240:1. Von rechts.

zum Stadium von 6 mm. Ich weise auf Fig. 81 hin, wo sie in einem solchen Stadium am Ende ihres Daseins zu sehen sind; denn nach 6 mm kann man, und wenn man noch so genau sucht, keine Spur von ihnen sehen.

Es ist demnach die Dorsalpankreasanlage allein, die sich weiterentwickelt und zur Bildung der ganzen Drüse beim ausgewachsenen Tier führt. Interessant ist, daß man in jüngeren Embryonalstadien, trotz gelungener Fixierung und schöner Färbung, keine solche Zweiteilung der Anlage, wie z. B. bei Maus und Ratte sehen kann. Sie ist gleichförmig aufgebaut. Dagegen zeigt sich die Anlage vorübergehend zweilappig (siehe Fig. 82). Wenn sich die Inseln vom Stadium 15,5 mm an zeigen, liegen sie auch, in kleineren Gruppen im größeren Teil der Drüse zerstreut, besonders bei den Gängen. Ihre Entwicklung wird in den von mir untersuchten Stadien niemals eine bedeutendere.

In zwei Stadien von Eichhörnchen, die ich gehabt habe, findet man dagegen die Inseln ziemlich gut ausgebildet. Sie liegen auch hier im Anschluß an die Gänge und in kleineren Haufen. — Im übrigen sind sie nur in der Dorsalanlage vorhanden; das Ventralpankreas vermißt sie vollständig. — Die Gänge beider Anlagen sind noch im 9-mm-Stadium vorhanden; der Gang des Dorsalpankreas mündet erheblich kaudal des Choledochus.

Bei Talpa wird die Bauchspeicheldrüse von zwei Anlagen gebildet, einer dorsalen und einer ventralen, wovon letztere nur im ersten von mir untersuchten Stadium den Eindruck macht, doppelt zu sein. Das Dorsalpankreas liegt beim gleichen Embryo vollkommen deutlich kaudal der Leberanlage, indem ihre Mündungen in keinem Schnitt gleichzeitig angetroffen werden. Während der folgenden Entwicklung wird dieses Verhältnis dadurch verändert, daß gleichzeitig mit der kraniokaudalen Abschnürung des Choledochus ein neuer, kaudal desselben liegender Teil des Darmes an der Bildung seiner Wand teilnimmt. Auf diese Weise öffnet sich das Ventralpankreas, das im Stadium 3 mm kaudal der Leberanlage für sich in den Darm mündete, bei älteren Föten in den Gallengang; und letzterer erreicht den Darm weiter kaudal als vorher. Gleichzeitig wird die Verbindung des Dorsalpankreas mit dem Darm in kaudokranialer Richtung abgeschnürt. Der eben beschriebene doppelte Prozeß hat zur Folge, daß wir z. B. im Stadium 6 mm die Mündung der Dorsalanlage in den Darm kranial der Leber finden, und gleichzeitig können wir nur in einem einzigen, 10 μ dicken Schnitt das Lumen derselben sehen. — In den folgenden Stadien von 8 mm an reicht das Dorsalpankreas in der Regel gar nicht bis zum Duodenum. Dessen frühere Mündungsstelle wird lange durch einen bis zur Muscularis des Darms dringenden Drüsenzweig gekennzeichnet.

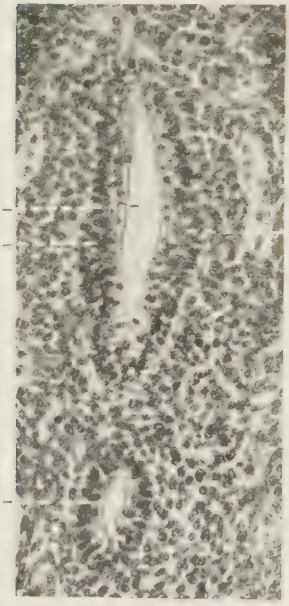


Fig. 81.
Spermophilus. 6 mm. 240:1.

Die Drüse mündet also vom Stadium 8 mm an ausschließlich

durch den Gang der Ventralanlage in den Choledochus. Es gibt indessen Ausnahmen. Im Stadium 12 mm bestehen beide Gänge, und derjenige der Dorsalanlage mündet erheblich kranial der Leber.

Ich habe die Verhältnisse der Gänge bei diesem Tier referieren wollen, um Schrauth gegenüber zu zeigen, daß der Gang der Dorsalanlage keineswegs längere Zeit bestehen bleibt als derjenige der Ventralanlage, da dieser letzte allein den definitiven Ausführungsgang für die ganze Drüse bilden soll, so wie dies der erstgenannte unter umgekehrten Verhältnissen tut (vgl. die Verhältnisse beim Kaninchen!), und ferner, um zu zeigen, wie häufig Ausnahmen und

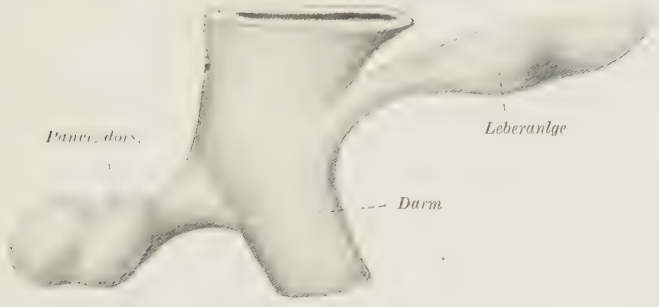


Fig. 82.
Spermophilus. 5 mm. 200:1. Von rechts.

Variationen wirklich in den verschiedensten Tiergruppen vorkommen.

Die Drüsenmassen beider Anlagen begegnen sich bei der Vena porta unter Bildung eines Ringes um dieses Gefäß. Dies geschieht vom Stadium 7 mm an.

Schon in den jüngsten von mir untersuchten Embryonen findet man hin und wieder in der Dorsalpankreasanlage, die zu dieser Zeit kompakt ohne jede Andeutung von Knospen ist, lichtere Zellelemente. Eine größere gesammelte Masse bilden sie aber nicht, und trotzdem man in den folgenden Stadien der gleichen Anlage zerstreute ähnliche Zellen wiederfindet, wage ich mich hier nicht sicher zu äußern. Es können jedoch Inselzellen sein. Als sicher festgestellt treten Inseln vom Stadium 8,5 mm an in jenem Teil des Pankreas auf, der im Mesogastrium liegt, also in der Dorsalanlage desselben. Und dort werden sie, ziemlich klein und in geringer Anzahl, in den Stadien bis zu 23 mm aufgefunden. Erst in meinem größten Stadium sieht man sie in der ganzen Drüse allgemeiner verbreitet, die größten und meisten von ihnen im Milzteil derselben. In einigen Serien von

15 mm und größeren Föten sieht man in ihnen ab und zu ein mehr oder weniger deutliches Lumen.

Von Interesse ist die Beobachtung, daß man ziemlich spät — näher bestimmt vom Stadium 20 mm an — regelmäßig Knospen und Ausbuchtungen vom Choledochus findet, die jenen ähnlich sind, welche Laguesse bei anderen Tieren als akzessorische Pankreasbildungen deutet. Da mir keine älteren Stadien, in denen die Natur dieser Ausbuchtungen hervortritt, zur Verfügung stehen, kann ich über diese nichts Bestimmtes sagen. Wo wir aber bei diesem Tier das gleiche frühe Einziehen der Ventralpankreasanlagen in den Gallengang haben, wie bei Maus und Ratte, halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß wir hier ebenfalls späte Pankreasbildungen längs dieses Ganges und von demselben ausgehend antreffen können. Auf alle Fälle würde es nicht schwerfallen, ein dortiges Vorkommen solcher zu verstehen.

In dem einzigen Stadium von Erinaceus, das ich untersucht habe, sind die Anlagen nur als Verdickungen zu sehen.

Bei den zwei von mir untersuchten Pinnipedia-Arten entsteht die Bauchspeicheldrüse gleichfalls aus zwei Anlagen, einer dorsalen, kaudal der Leberanlage gelegenen, und einer ventralen. Ob letztere vom Beginn an paarig ist, kann an der Hand meiner Serien nicht entschieden werden, da ich unter ihnen nicht genügend junge Stadien besitze. Typisch ist, daß der Gang der Dorsalanlage auf einer längeren Strecke in der Darmwand selbst verläuft, um dann bedeutend kaudal des Choledochus zu münden. In einem Stadium, Leptonychotes 23 mm, ist er in seinem mittleren Verlauf ganz obliteriert. — Die Drüsenmassen der beiden Anlagen sind unter Bildung eines Ringes um die Vena porta verschmolzen, der in allen Stadien bis zu Leptonychotes 104 mm, lückenlos wiedergefunden wird.

Die Inseln, die bei ihrem ersten Auftreten bei Lobodon, 29 mm, und Leptonychotes, 23 mm, nur im dorsalen Mesogastrium angetroffen werden, zeigen eine Eigentümlichkeit, die in meinen älteren Stadien stärker hervortritt als bei den jüngeren Föten, ja, im Stadium 29 mm von Lobodon kaum nachweisbar sind. Die Inseln liegen nämlich in außerordentlich intimen Kontakt mit den zahlreichen Nerven, die die Drüse in allen Richtungen durchqueren. Oft scheinen sie direkt in Traubenform an einem Nervenstamm aufgehängt. Zur Beleuchtung der Verhältnisse dürfte es genügen, auf Fig. 83 hinzuweisen.

Noch eine Tatsache verdient erwähnt zu werden. Unter meinen wenigen Serien dieser Tiere habe ich in nicht weniger als drei Fällen akzessorische Pankreasbildungen gefunden, in den meisten Fällen bei der Mündung des Dorsalpankreas oder in der Nähe derselben, speziell hier weiter kranial. In einer Serie kommen zwei Nebenpankreasbildungen nebeneinander vor. — Lobodon zeigt im ältesten untersuchten Stadium außerdem noch Ausbuchtungen vom Choledochus, die möglicherweise als pancréas accessoires tardifs gedeutet werden könnten.

Fig. 83.
Leptonychotes. 104 mm. 400:1.

Bei der Katze haben wir die gleichen beiden Pankreasanlagen, die wir früher bei anderen Tieren gefunden haben: eine dorsale, die kaudal der Leberanlage in den Darm mündet, und eine ventrale, die im frühesten meiner Stadien eine Andeutung zu Paarigkeit zeigt, indem sie aus einem kleineren linken und einem größeren rechten Lobus besteht. Die beiden Seitenglieder münden indessen gemeinsam in den Gallengang. Das Dorsalpankreas breitet sich in der Richtung gegen die Vena porta aus und umgibt dieselbe von der dorsalen und medialen, sowie teilweise von der lateralen Seite mit ihrer Drüsenmasse. Andererseits wächst das Ventralpankreas auch gegen den ventralen und ventrolateralen Teil des gleichen Gefäßes, was zur Folge hat, daß sich die zwei Anlagen hier begegnen und unter Bildung eines Portaringes miteinander verschmelzen. Dieser ist im Stadium 12 mm fertig.

In bezug auf die Entwicklung der Inseln bei der Katze kann folgendes gesagt werden: sie kommen schon im Stadium 9 mm vor; aber erst im Stadium 12 mm sieht man sie zahlreich, groß, auffallend oft mit Lumen versehen und stets mit einem sehr schönen und reichlichen Gefäßnetz um und in denselben. Sie finden sich in beiden Stadien nur im Dorsalpankreas vor, und dies trotzdem wir

weder in diesem noch in früheren Stadien irgendeinen Unterschied im Grade der Entwicklung der verschiedenen Anlagen haben feststellen können.

Auch bei Mustela haben wir das Pankreas im untersuchten Stadium aus zwei Anlagen gebildet, einer ventralen und einer dorsalen, die gerade begonnen haben, ihre Drüsenmassen zu vermischen. Langerhanssche Inseln kommen in der Dorsalanlage und nur dort vor. Beide Gänge bleiben bestehen.

Vespertilio bietet speziell in bezug auf die Entwicklung der Inseln gewisse Eigentümlichkeiten, die ihn in absoluten Gegensatz zu z. B. Maus und Ratte stellen. Während man die Entwicklung der Inseln bei letzteren von einer einzigen, rein dorsal im Dorsalpankreas gelegenen, kompakten Zellmasse zu mehreren, aber gleichzeitig kleiner werdenden Bildungen verfolgen konnte, die durch die Zersplitterung der einheitlichen »primären Insel« entstanden sind, so muß man bei Vespertilio gerade wie bei Sus andererseits die Abwesenheit mehr oder weniger typischer Inselbildungen feststellen. Dies ist sogar an größeren Embryonen als bei irgendeinem anderen von mir untersuchten Säugetierembryo der Fall. Man könnte vielleicht geneigt sein, dies auf weniger gute Fixierung zurückzuführen. Die Serien sind aber keineswegs schlechter als die anderen von mir untersuchten. Es muß demnach für Vespertilio charakteristisch sein, daß sich die Inseln erst sehr spät vom übrigen Drüsenparenchym ausdifferenzieren. Erst im Stadium 19,2 mm sieht man zerstreute »cellules troubles«, aber typische Inseln sind kaum bei dem größten Embryo wahrzunehmen.

Im übrigen ergibt sich aus den untersuchten Serien, daß das Pankreas aus zwei ventralen und einer dorsalen Anlage gebildet wird. Erstere, die in meinem jüngsten Stadium als Verdickungen in der Darmwand gleich kaudal der Lebermündung erscheinen und hierbei, besonders links, schon eine kleinere Ausbuchtung veranlassen, verschmelzen wahrscheinlich früh miteinander. — In einem späteren Stadium sieht man die jetzt einheitliche, sackförmige Anlage sowohl rechts als auch links der Leberanlage, zwischen dieser und dem Darm, liegen. In noch späteren Stadien kommt sie dazu ventral der Vena porta zu liegen und wächst längs der lateralen Seite dieses Gefäßes, während das weiter kaudal herab am Mitteldarm gebildete Dorsalpankreas sich dorsal und medial dieses Gefäßes verzweigt. Wenn sich die beiden Anlagen begegnen, entsteht demnach auch hier ein Portaring. — Von den beiden Gängen behält der ursprünglich dor-

sale, solange er existiert, seine Verbindung mit dem Darm kaudal der Leberanlage. Vom Stadium ungefähr 13,5 mm an fehlt der dorsale Gang — ein weiterer Beleg für meine Auffassung, daß zwischen den Gängen der Dorsal- und Ventralanlage hinsichtlich des Zeitpunktes, in welchem der zur Obliteration gelangende Gang verschwindet, kein Unterschied gemacht werden kann.

In bezug auf die Verhältnisse bei Affen können natürlich, wegen der wenigen mir zur Verfügung gestandenen Serien, nur ganz summarische Angaben gemacht werden. Bei sowohl Coebus wie Chrysothrix und Hapale haben wir zwei Anlagen, eine ventrale, in meinen Stadien ohne Andeutung zu Paarigkeit, und eine dorsale. Interessant ist zuerst die Feststellung, daß letztere bei allen drei

Fig. 84.
Colobus. 9 mm. 100:1. Von links.

Arten bedeutend kaudal der Leberanlage mündet. Das Ventralpankreas wechselt: bei Coebus und Chrysothrix mündet es direkt in den Darm, mehr oder weniger distal des Gallenganges, bei Hapale dagegen in den letzteren. — Von Inselzellen ist keine Spur zu sehen. — Bei Colobus machen wir aber eine überraschende Entdeckung. Das Dorsalpankreas, das gut entwickelt ist, mündet kaudal des Gallenganges — aber vom Ventralpankreas sehen wir keine Spur (siehe Fig. 84). Es kann natürlich nicht ganz ausgeschlossen werden, daß es sich hier um eine Anomalie handelt. Bei diesem Embryo deutet aber nichts anderes auf eine solche; und wir haben ja oben gesehen, daß sowohl bei Cavia als auch Spermophilus nur die dorsale Anlage entwickelt wird und zur Bildung der definitiven Bauchspeicheldrüse im ganzen führt. Es erscheint indessen eigentümlich, daß dieses Verhältnis bei einem so hoch stehenden Säugetier wie Colobus wiedergefunden wird — vielleicht ist dies dazu geeignet, die Frage nach dem Verhältnisse zwischen den Affenstämmen der Alten und der Neuen Welt zu beleuchten. — Auch bei Colobus sieht man in den von mir untersuchten Stadien keine Inselzellen ausdifferenziert.

8. Homo.

Historik. Die Literatur über das Pankreas von Homo gibt uns in kurzer Zusammenfassung eine Übersicht über die meisten der Fragen, die wir im Vorstehenden besprochen und teilweise kritisch referiert haben. Webers Auffassung der Pankreasanlagen als ursprünglich segmentell hat jedoch noch keinen Nachuntersucher interessiert, vielleicht ganz einfach deshalb, weil wenige Institute über ein Material von Homoembryonen verfügen, welches sich zu einer solchen Arbeit eignet. Aber sonst finden wir sie alle wieder.

Anfänglich wurde das Interesse bei Pankreasuntersuchungen von der Frage nach den Ausführungsgängen beim Erwachsenen beherrscht. Wirsung wies 1642 diesen Gang, der nach ihm seinen Namen erhalten hat, nach. Swalve fand 1648, daß er, so wie W. gefunden hat, zusammen mit dem Gallengang oder getrennt von diesem münden konnte. Regnier de Graaf (1671) vollführte diesen Gedankengang und zeigte zwei gleichzeitige Kanäle von der Drüse zum Darm — der eine konnte fehlen. Und nun glaubt man, damit sei die Sache geklärt. Aber statt dessen begann man wieder von Anfang an. Der Fund von Wirsung war allgemein bekannt, als Santorini (1775) den zweiten Gang neuerdings fand; dieser wurde nach ihm benannt. Nicht einmal diese zweite Entdeckung genügte, um die Verhältnisse klar festzustellen. Man sprach nur von Wirsungs Mündung, und wenn man bei einer Gelegenheit zwei allzu deutliche Gänge fand, faßte man dies als Anomalie auf. So Tiedemann und Mayr (1819). Wenn man erklären sollte, wie es kommen konnte, daß der »Pankreasgang« bald in den Choledochus und bald von diesem getrennt mündete, nahm man die ersten Erfahrungen von der komparativen Embryologie zu Hilfe und glaubte, wie sich Meckel (1817) ausdrückt, daß »der Gallen- und Bauchspeicheldrüsengang anfänglich immer völlig voneinander getrennt sind und erst allmählich verschmelzen«. Erst Verneuil (1852) und Claude-Bernard (1856) stellten fest, daß wir normaliter bei Homo zwei Gänge haben. Und nur die Autorität des letzteren konnte diese Ansicht zu allgemeinerer Anerkennung bringen. Als dann die Embryologie von 1870 bis 1880 Homomaterial zur Verfügung erhielt, lernte man auch dieses Faktum verstehen.

Aber auch embryologische Forschung hat ihre Begrenzung und — ihre Streitfragen. In der Homoontogenese werden die gleichen Fragen wiederholt, die wir im Vorstehenden behandelt haben. Wie

wird das Dorsalpankreas im Verhältnis zum Choledochus angelegt? Ist das Dorsalpankreas bei Homo ursprünglich einheitlich oder zweilappig? Wie wird es vom Darm abgeschnürt? Haben wir eine oder zwei Ventralanlagen — und von wo gehen sie aus? Einige von ihnen werden im Handbuch von Keibel und Mall (1911) kritisch behandelt — andere werden dort gar nicht besprochen. Und doch dürften wohl sämtliche diese Fragen noch heute ungelöst in der Luft hängen. Beobachtung steht hier gegen Beobachtung; und bevor es gelingen wird, diese Dinge derart zu betrachten, daß alle Funde erklärt werden können, ohne den Anomaliebegriff zu Hilfe zu ziehen — bis dahin dürften sie schwebend bleiben. — Die komparative Embryologie dürfte hier, gestützt auf Methoden, die eine genauere Untersuchung der frühesten Stadien von Embryonen ermöglichen, zur Schaffung eines solchen Bildes der Entwicklung beitragen können, daß sämtliche Funde verständlich und natürlich erscheinen. — Aber laßt uns zuerst frühere Forschungen und deren Resultate besprechen.

Der erste, der das Studium der Embryologie des Pankreas bei Homo aufnahm, war His. Er sah und beschrieb nur eine Anlage, die er beim Fötus im zweiten Monat dorsal und etwas kranial des Choledochus mündend fand. Erst Phisalix (1888) konstatierte außerdem noch eine ventrale. Im gleichen Jahre versuchte aber Endres die Duplizität der Pankreasgänge bei Homo sowie bei Tieren auf eine andere Art zu erklären. »Die Pankreasanlage ist einheitlich. Jede Modifikation ihrer Aussprossung aber ist, allgemein ausgedrückt, auf Gefäßverhältnisse zurückzuführen.« Und doch hat Goeppert vorher, was E. wußte, bei Amphibien klar drei getrennte Anlagen nachgewiesen. Andererseits bestätigte Hamburger (1892) die Angabe von Phisalix. »Die Bauchspeicheldrüse des Menschen entsteht aus zwei, ursprünglich getrennten Anlagen, von welchen die eine, kleinere, zuerst gesondert, später gemeinsam mit dem Ductus choledochus in das Duodenum mündet, während die andere, größere, näher am Pylorus einmündet.« Felix kommt im gleichen Jahre mit noch einem neuen Gesichtspunkt: »Auch der Mensch hat wahrscheinlich drei Pankreasanlagen: eine dorsale, eine rechte und eine rudimentäre linke ventrale. Die beiden ventralen Anlagen sind miteinander verschmolzen. Beide Anlagen können sich zeitlebens erhalten.« F. sah nämlich in der ventralen Ausbuchtung ein Lumen, das nach rechts abwich, während der linke Teil aus einer soliden Knospe bestand. Er erwähnt außerdem, daß der

Choledochus in kaudaler Richtung wandert, eine Entdeckung, die uns eine Möglichkeit zur Erklärung der relativen Lageveränderungen der Gänge gibt. Zimmermann beschreibt an einem Embryo von 7 mm zwei Ventralpankreasanlagen. Der Fund von Felix und Zimmermann — letzterer wurde am Embryo HM_2 von His gemacht — erhielt durch Jankelowitz (1895) eine kräftige Stütze. Dieser fand an einem 4,7-mm-Embryo (28 U. S.) eine Ventralanlage mit sowohl nach links als auch nach rechts getrenntem Lumen, und schloß daraus: »Die Bauchspeicheldrüse des Menschen entsteht aus drei Anlagen, die ursprünglich vollständig voneinander getrennt sind.« Die dorsale mündete kranial des Choledochus. Etwas verdient besonders hervorgehoben zu werden: die beiden Ventralanlagen schienen je für sich abgeschnürt zu werden. — 1897 veröffentlichte dann Broman einen Bericht über einen sehr frühen Homoembryo, der übrigens auch zu meinem Material gehört. Das Pankreas ist nach B. nicht als Ausbuchtungen angelegt, »wenn man nicht als eine ventrale Pankreasanlage eine Darmausbuchtung unmittelbar unter dem Lebergang annehmen will«. Wie ich später zeigen werde, hat Broman hier die rechte Ventralanlage gezeigt. Die linke, nur als eine Verdickung sichtbar, kam bei der Rekonstruktion nicht zutage. Die dorsale Anlage wurde, wie B. später entdeckte, mit der des Magens verwechselt.

1911 beschreibt dann Helly, der schon vorher in einer Serie Arbeiten die Frage nach den Pankreasgängen bei gewissen Säugetieren und bei Homo behandelt hat, die Verhältnisse bei diesen und bei einem Homoembryo von 11 mm. Seine Schlüsse sind der Wiedergabe wert: »Die endgültige Lage des Ductus Santorini gegenüber dem Lebergang ist sofort zu Beginn des Auftretens der dorsalen Pankreasanlage angedeutet; eine nachträgliche Wanderung eines Ganges gegen den anderen findet nicht statt, wohl aber häufig ein Auseinanderrücken der beiden infolge des Längenwachstums des Duodenums. — Die dorsale Anlage ist immer unpaarig als längliche, ausgebuchtete Rinne der dorsalen Darmfalte angelegt; eine Zweilappung kommt als vorübergehender Zustand während der späteren embryonalen Entwicklung zustande. — Die Abschnürung der dorsalen Pankreasanlage von dem Darme beginnt in kraniokaudaler Richtung. — Die ventralen Anlagen nehmen ihren Ursprung aus den seitlichen Wänden des Leberganges und nur dieses, unmittelbar, bevor er in den Darm mündet. — Die beiden ventralen Anlagen treten deutlich voneinander gesondert auf; eine Verwachsung zwi-

schen ihnen konnte ich in keinem Falle beobachten. Die linke Anlage fällt der Rückbildung anheim, während sich die rechte in der Regel weiter ausbildet, ausnahmsweise aber ebenfalls wieder zurückbilden kann.« Letztere Behauptung gilt hierbei vor allem beim Gedanken an das Meerschweinchen, das H. auch untersucht hat.

Die jetzt referierten Schlußsätze von Helly scheinen innerhalb des normalen Gebietes keine Variation zuzulassen. Und doch antwortet Janosiks Assistent Völker (1903), indem er hervorhebt, daß sowohl bei Janosiks 10-mm- als auch bei V.s eigenen 3- und 9,3-mm-Embryonen das Dorsalpankreas kaudal des Leberganges liegt, was sich klar aus den Rekonstruktionsmodellen ergibt. In J.s 29-mm-Stadium sind die Verhältnisse dagegen umgekehrt. Helly antwortet andererseits in einer Replik (1904), daß er an zusammen 30 Homoembryonen von weniger als 30 mm Länge nur 7mal das Dorsalpankreas kaudal der Mündung der Leberanlage gefunden hat, und daß es um so mehr kranial liegt, je jünger die Stadien sind. »Das gegenseitige Verhalten betrachte ich eben nach wie vor als den entwicklungsgeschichtlichen Ausdruck jener Varietäten, die sich ja auch beim Erwachsenen nicht gar so selten vorfinden.« Diese Antwort läßt also den Gedankengang zu, daß das Dorsalpankreas aus verschiedenen Teilen des Darmes in der Regel kranial des Choledochus, in einigen, nicht seltenen Fällen jedoch kaudal desselben sollte entstehen können. Denn eine Verschiebung der Gänge im Verhältnisse zueinander, außer der durch den Längenzuwachs des Duodenums bedingten, kommt ja nach H. nicht vor. — Ein ziemlich verblüffender Schlußsatz. Wie wir später sehen werden, lassen sich die entgegengesetzten Ansichten sehr gut dadurch erklären, daß man den Teil der Entwicklungsgeschichte der Pankreasanlagen studiert, der vor den von Helly, Janosik und Völker beobachteten Stadien liegt.

Opie findet 1902—1903, daß »the organ makes its appearance as an outgrowth or bud upon the dorsal aspect of the intestinal canal at a point between the hepatic duct, which has already appeared and what will subsequently become the stomach«. Also ganz wie Helly geltend gemacht hat. O. setzt fort: »A little later two additional buds develop at either side of the hepatic duct upon the ventral aspect of what is now the duodenum . . . In man one of the two ventral outgrowths disappears, fusing, perhaps with the other.«

1906 beschreibt dann Bremer ein eigentümliches Verhältnis bei einem Homoembryo von 6 mm. Ganz kaudal des Choledochus

ist eine Pankreasanlage vorhanden und »further down the intestine, where it has begun to expand to the yolk sac is found another smaller mass of cells, growing also from the ventral border, which probably represents a second anlage of the pancreas.« Ferner: »there is no sign of a dorsal anlage«. Wie Lewis im Handbuch von Keibel und Mall hervorhebt, kann man sich hier fragen, ob B.s Embryo ein normales Stadium in der Pankreasentwicklung repräsentiert. Selbst würde ich mir dies nur unter der Voraussetzung denken können, daß man eine Dorsalanlage in der Form einer Verdickung im Darmepithel nachweisen könnte. Denn hierdurch würde das Eigentümliche bei diesem Fötus auf eine Abweichung in der gewöhnlichen Zeitfolge zwischen den Ausbuchtungen, die aus den Verdickungen gebildet werden, reduziert.

Ingalls, der 1907 einen 4,9 mm langen Homoembryo beschreibt, hebt hervor, daß ihn die Abbildungen von Jankelowitz zwingen, »die ventrale Anlage des Pankreas auch bei Menschen in ihrem allerersten Stadium als doppelt anzusehen . . . In wenig älteren Stadien findet man nur eine ventrale Pankreasanlage; wieviel von der linken Seite unseres Stadiums zu dieser beitragen wird, muß zweifelhaft bleiben«. In dem von ihm untersuchten und abgebildeten Embryo findet man das Dorsalpankreas kranial und teilweise in gleicher Höhe mit der Leber angelegt. Zwischen Choledochus und Darm hat man kaudal eine ventrale Anlage, die auf die beiden Seiten des Gallenganges übergreift.

In der Zusammenstellung von Kollmann des Jahres 1907 findet man, außer einigen früheren von Helly beschriebenen Stadien, einen von Piper untersuchten, 6,8 mm langen Fötus und drei eigene solche abgebildet. In sämtlichen mündet das Dorsalpankreas erheblich kranial der Leber. Von besonderem Interesse ist die Erwähnung, daß die dorsale Anlage des Pankreas zuweilen durch eine longitudinal verlaufende Furche gespalten sein kann. So verhält es sich im Falle Pipers (6,8 mm) sowie in einem von Helly (13 mm). Vgl. die Schlußsätze Hellys! Ferner wird das Vorhandensein von zwei Ventralanlagen, die sich nicht berühren, im Stadium 7,5 mm konstatiert. Die eine liegt kranial, die andere kaudal des Leberganges.

Die 1908 von Low gegebene Beschreibung eines Homoembryos von 2,6 mm mit 13—14 Ursegmenten ist hauptsächlich von dem Gesichtspunkte interessant, als man durch sie eine untere Grenze für das Hervortreten der Pankreasanlagen als Ausbuchtungen erhält.

Dort ist keine Spur eines Pankreas vorhanden. Indessen dürfte gleichzeitig hervorzuheben sein, daß eine Rekonstruktion nach Weber möglicherweise, ja, fast sicher über die Pankreasanlagen bei diesem Fötus Aufschlüsse geben könnte, da hier die Leber bereits angelegt ist.

Die vorherigen Forschungen wurden 1907—1908 von Thyng in einigen komparativ-embryologischen Arbeiten über das Pankreas zusammengefaßt. Selbst beobachtet Th. schon beim 7,5-mm-Homoembryo die Dorsalanlage bedeutend kranial der Choledochusmündung. Und er ist der Ansicht, auf Untersuchungen von 18 Embryonen von 7,5 mm und größerer Länge gestützt, daß »Even in young human embryos the dorsal pancreas is distinctly anterior to the intestinal orifice of the bile duct«. Also wie Helly. In bezug auf das Ventralpankreas sagt er: »The present study has shown no sufficient reason for subdividing the ventral pancreas into two independent lateral parts . . .« Wie die Funde von Opie, Helly, Kollmann und Ingall erklärt werden sollen, darüber erwähnt er nichts, ebensowenig wie er erklärt, wo das Dorsalpankreas vor dem 7,5-mm-Stadium liegt. Lewis glaubt 1911 im Handbuch von Keibel und Mall, daß man die Fälle der genannten Forscher »mit Recht als Ausnahmen« betrachten soll. Eine Art, die Dinge zu sehen, die sie nicht begreiflicher macht.

Hasse hebt auch 1908 hervor, daß »Die doppelte Anlage des ventralen Pankreas erscheint mir um deswillen wichtig, weil sich daraus meines Erachtens die zuweilen beobachtete Verdoppelung des Wirsüngschen Ganges einwandfrei erklären läßt.« Im übrigen hat H. seine eigene Ansicht über den Anteil, den die verschiedenen Anlagen am Aufbau der definitiven Drüse haben. »Das dorsale obere Pankreas ist das Pankreas minus, das ventrale untere Pankreas majus wie auch unter normalen Verhältnissen der Wirsüngsche Gang stets viel größer ist als der Santorinische. Das wachsende Pankreas majus bildet Corpus und Cauda pancreatis, das Pankreas minus den Kopf mit dem sogenannten Processus uncinatus. Das ventrale untere P. wächst vor der Pfortader . . . hinter dem Magen nach links aufwärts zur Milz, während das obere dorsale Pankreas rechts neben der Pfortader zuerst nach oben zu gegen den Pylorus . . . und dann . . . nach abwärts über das Ende des Körpers der großen Bauchspeicheldrüse (Proc. uncinatus).« Diese Auffassung wird nicht durch ein Studium des Verhältnisses der Gänge zueinander gestützt, wie schon Charpy 1898 gezeigt hat; sie erhält auch keinerlei Stütze

von der embryologischen Forschung, wie man an Modellen verschiedener Stadien zeigen kann (siehe unten!). Da H. glaubt, daß die Blut- und Lymphgefäßverhältnisse zeigen, daß seine Auffassung richtig ist, kann man nur daraus den Schluß ziehen, daß definitive Gefäßverhältnisse für die Beurteilung des Aufbaues eines Organs keine sichere Basis abgeben.

Debeyre beschreibt 1909 einen frühen Homofötus von 4,5 mm Länge. Bei diesem haben wir eine Dorsalanlage sowie zwei Ventralanlagen, welch letztere meistens an der Lagerung der Zellen zu erkennen sind. Von diesen schwindet die linke frühzeitig. Denn beim 12-mm-Embryo ist nur eine ventrale Anlage vorhanden. Beide Stadien sind durch Wachsmodelle belegt. — Zu solchen Schlüssen wie dieser — und D. ist keineswegs der einzige, der solche zieht — kann nur hinzugefügt werden, daß es noch eine Möglichkeit gibt, nämlich die, daß die beiden ventralen Anlagen zu einer verschmelzen.

In dem außerordentlich wertvollen Handbuch von Keibel und Mall des Jahres 1911 gibt dann Lewis eine kritische Übersicht und Zusammenfassung der Literatur bis einschließlich 1910. Ich werde aus demselben nur einige neue Homoembryonen in jenen Teilen, die mich interessieren, beschreiben. Nach 6 von Keibel und Elze untersuchten Embryonen von 4—7,5 mm Länge liegt die Ventralanlage, ganz wie u. a. Hammar und Brachet für das Kaninchen beschrieben haben, kaudal des Choledochus zwischen diesem und den Darm. L. glaubt, daß das Ventralpankreas unbedingt vom Choledochus ausgeht und schreibt: »Hamburger (1892) fand, daß bei einem vierwöchigen Embryo das ventrale Pankreas selbständig in das Duodenum einmündete und schloß daraus, daß die mit dem Ductus choledochus gemeinsame Einmündung erst später erworben werde. Diese Angabe hat keine Bestätigung gefunden.« Doch, setzt L. selbst fort, »entsteht vielleicht bei Bremers Embryo das ventrale Pankreas direkt vom Darm aus, und bei einem 3 mm langen Embryo ist nach Keibel und Elze das ventrale Pankreas ‚eine Ausbuchtung unmittelbar kaudalwärts vom Lebergang'« Ich möchte hinzufügen, daß man das gleiche Verhältnis auch bei Opie wiederfindet.

In einer Arbeit des Jahres 1912 behandelt Pensa das Verhältnis der Pankreasgänge zueinander und zum Choledochus. In einer Serie von 6 Embryonen von 4,2—43 mm findet er den Gang der Dorsalanlage bei allen, ausgenommen bei dem von 11,2 mm,

kranial der Leberanlage. Beide Anlagen verschmelzen schon bei 13,5 mm. Im größten Stadium sind die Papillen ausgebildet.

Natürlich hat man auch bei Homo versucht, die Anzahl der Anlagen und ihr Verhältnis zueinander aus der Lage der Gänge und Mündungen der völlig ausgebildeten Drüsen erwachsener Individuen festzustellen. In der Einleitung zu diesem Kapitel wurde darüber berichtet, wie man erkannt hat, daß das Pankreas beim Erwachsenen zwei Gänge hatte, bevor man noch die Erscheinung aus der Embryologie der Drüse erklären konnte. Wir haben auch gesehen, wie schwierig es einmal gewesen ist, dieses Verhältnis in das allgemeine Bewußtsein eindringen zu lassen. Als dann die Entwicklungsgeschichte das Vorkommen von zwei Gängen als das natürliche hinstellte, war der Streit damit nicht beendet. Er flammte im Gegenteil abermals auf — nur die Fragestellung wurde ein wenig geändert. Wenn es auch richtig war, daß in den Fötusstadien zwei Gänge vorhanden waren, so brauchte dies beim erwachsenen Menschen nicht der Fall zu sein. Daß ein großer Gang zusammen mit den Choledochus in die Ampulla Vateri mündete, war leicht festzustellen. Das Auffinden des akzessorischen Ganges war aber schwieriger, trotzdem schon sein zweiter Entdecker, der ihm seinen Namen gegeben hatte, erklärte, daß er »constantissime reperi« und Claude-Bernard viel später in »nombreuses dissections« nur eine einzige Anomalie angetroffen hat, wo er vermißt wurde. Ja, man kann sagen, daß dessen Anwesenheit noch heute ziemlich übersehen ist, wenigstens in den Lehrbüchern. Schäfer ist in seinem Textbook of microscopic anatomy der Ansicht, daß »occasionally the main duct gives off at the neck an accessory duct, which passes to the right and opens into the duodenum about an inch above the common opening of the bile and main pancreatic ducts.« Rauber-Kopsch spricht in seinem Kapitel über das Pankreas die ganze Zeit von einem »Ausführungsgang (Wirsüngi)« und erst unter den Varietäten sagt er: »Ein oberer Ast kann selbständig in das Duodenum münden auf einer meist unscheinbaren Papille (Papilla duodeni minor), welche einige Zentimeter oberhalb der Hauptmündung gelegen ist.« Und Corning sagt noch 1920 in seinem Lehrbuch der topographischen Anatomie über den Gang der Dorsalanlage: »Der Ausführungsgang der letzteren variiert dagegen seine Verbindung mit dem Duodenum . . .« setzt aber weiter unten fort: »Der häufig vorkommende, oberhalb des Ductus pancreaticus in das Duodenum mündende Ductus pancreaticus accessorius seu Santorini stellt den

persistierenden Ausführungsgang der dorsalen Hauptanlage dar . . .« Nur Symington hat meiner Ansicht nach die Stellung in dieser Frage richtig wiedergegeben, wenn er im Quains Anatomy 1914 sagt: »In addition to the main duct, there is almost unvariably another, much smaller in size . . .« Denn die ganze Literatur ist, wie wir eben sehen werden, darüber beinahe einig.

Um Platz und Worte zu sparen, können wir die Resultate in eine Tabelle vereinigen und die Diskussion auf später verschieben.

	Jahr	Untersuchte Fälle	Beide Gänge vorhanden
Verneuil . . .	1851	20	20
Sappey	1873	17	17
Hamburger . . .	1892	>50	>50
Schirmer	1893	104	101
Schieffer . . .	1894	10	9
(Symington . . .	1895	—	>50%) Vgl. oben!
Charpy	1898	29	28
Helly	1898	50	50
Opie	1902/03	100	100
v. Büngner . . .	1903	58	6
Robinson	1907	42	42
Baldwin	1911	76	76
		556	499

Demnach waren in ungefähr 90% beide Pankreasgänge vorhanden.

Zu dieser Tabelle muß indessen sofort bemerkt werden, daß die Untersuchung von v. Büngner des Jahres 1903 — wie schon auf Grund des Resultates vermutet werden könnte — mit einer sehr mangelhaften Methode ausgeführt worden ist. Er nahm die Bauchorgane zusammenhängend heraus, schnitt das Duodenum auf und darauf das Pankreas quer ab. Dann suchte er im proximalen Querschnitt einen größeren Gang auf und injizierte mit einer 5-ccm-Spritze Glyzeringelatin. Nur in 6 Fällen drang die Flüssigkeit aus zwei Mündungen in den Darm. — Es ist klar, daß man mit einem solchen Verfahren niedrige Werte erhalten wird, und es fragt sich, ob es nicht am richtigsten wäre, die Resultate B.s gar nicht zu berücksichtigen. In diesem Falle würde der

Ductus Santorini in 493 Fällen von 498 — d. h. in ungefähr 99% — vorhanden sein. Für die Richtigkeit dieser Zahl sprechen die mit besonders großer Genauigkeit an einem ziemlich großen Material ausgeführten Untersuchungen von Schirmer, Helly, Opie und Baldwin.

Daß ein Gang von der Drüse zum Duodenum existiert, bedeutet indessen noch nicht, daß derselbe auch funktioniert. Nicht selten ist er an der Mündung oder in der Nähe derselben verschlossen. Wie oft dies gefunden wird, beruht auf der Untersuchungsmethode. Man dürfte überhaupt sagen können, daß die Injektionsmethode in diesem Falle mit großer Vorsicht verwendet werden muß. Wie schon Henle nachwies, läuft man einerseits Gefahr, zu perforieren und demnach eine Mündung zu schaffen, wo keine vorhanden ist, andererseits ist die Möglichkeit gegeben, daß ein unbedeutender Schleimklumpen die Obliteration eines Lumens simulieren kann. In der Arbeit von Baldwin werden die Injektionsmethoden mit der von Helly und ihm selbst angewandten Schnittmethode verglichen. Bei Verwendung der ersteren fand man das Lumen im Ductus Santorini in 62 von 209 Fällen obliteriert (= ca. 30%); wurde die letztere benutzt, hatte man das gleiche Resultat in 15 von 85 Fällen (= ca. 18%).

Auf alle Fälle ergibt sich demnach aus den referierten Untersuchungen, daß ein nachweisbarer Ductus Santorini in mehr als 90% der untersuchten Fälle (vielleicht 99%) vorhanden ist und daß dieser in ungefähr 75% wirklich offen ist. — In 24 von 310 Fällen ist dieser sogar der Hauptgang.

Aus der Arbeit von Baldwin verdient im Vorübergehen erwähnt zu werden, daß eine Papilla minor weit öfter ausgebildet ist, als man sich im allgemeinen vorstellt. Nach der Zusammenstellung von B. ist diese in nicht weniger als 299 von 304 Fällen zu finden. Sie liegt im Durchschnitt von 225 Fällen ungefähr 2,7 cm von der Papilla Vateri entfernt.

Für die vorliegende Arbeit ist indessen eine andere Zusammenstellung viel interessanter, nämlich die, wo Baldwin 4 Fälle von drei voneinander getrennten Papillen mit Pankreasmündungen nachweist. Wie man diese Anomalien soll erklären können, ohne eine doppelte Ventralanlage während einer Periode der Fötusentwicklung anzunehmen, ist mir schwer verständlich. Man kann sich allerdings denken, daß sekundär abgesprengte Drüsenpartien sich eigene Wege zum Darm schaffen, wenn sie in der Nähe des-

selben liegen — aber das Ventralpankreas schnürt sich ja früh von denselben ab und liegt von seiner Ursprungsstelle in viel größerer Ausdehnung getrennt, als es mit dem Dorsalpankreas der Fall ist. Andererseits müssen die getrennten Gänge — nach der Bildung der Papillen zu urteilen — ziemlich früh in der Ontogenese entstehen. Siehe in bezug auf diese Frage die unten referierten Untersuchungen von Helly!

Es gibt indessen noch einige Details in der Literatur über die Pankreasgänge und deren Mündungen, die ich für bedeutungsvoll halte, nicht am wenigsten, weil die Lehrbücher im allgemeinen darüber schweigen oder diesbezüglich unzureichende Auskünfte geben. Das erste betrifft gewisse Beobachtungen, die Helly als erster 1900 bei der Untersuchung der Entwicklung und des Baues der Papillen machte. Die erste Andeutung fand H. an einem Embryo von 28,5 mm. Ihre Bildung wird dadurch verursacht, daß die Gänge stark in der Länge zuwachsen. Hierbei wölbt sich zuerst der Muscularis in der Darmwand gegen das Lumen. Wenn dieses Lager dann stärker geworden und dadurch imstande ist, die Gänge zu fixieren, wird die Schleimhaut gezwungen, sich in einer Papille einzubuchten. Dies gilt sowohl für den Choledochus als auch für die Pankreasgänge. Vom 45-mm-Stadium an tritt jedoch ein interessanter Unterschied zwischen den Papillen auf. Bei der Mündung des Ductus Santorini werden nämlich vom Gang mehrere kleine Knospen gebildet, die später wachsen und Pankreassubstanz bilden. Dies ist eine konstante Erscheinung. Im Stadium 80 mm beschreibt Helly die Bildungen folgendermaßen: »Die Papilla minor weist einige kleine, in den Ductus Santorini mündende Pankreasläppchen auf, die in nächster Nähe der Muscularis gelegen sind.« Im gleichen Stadium sieht er übrigens die ersten Schleimdrüsenanlagen im Gangepithel. — Die bei der Mündung des Santorini also spät gebildeten akzessorischen Pankreaslobuli (Läppchen) bestehen das ganze Leben hindurch. Bei Erwachsenen hat H. eine solche Drüsensubstanz in der Papilla minor in 20 von 22 Fällen konstatiert, während der Gang von Wirsung bei der Mündung fast nie ähnliche aufweist. — Ich kann gleich sagen, daß ich die nun referierten Angaben Hellys — wie sich aus den Untersuchungen weiter unten ergibt — in allen ihren Teilen bestätigen kann. Seine Erklärung des Unterschiedes zwischen der verschiedenen Tendenz der beiden Pankreasgänge späte akzessorische Drüsenelemente zu entwickeln, dürfte dagegen kaum

richtig sein. Helly glaubt, daß die Ursache darin liege, daß der Gang der Dorsalanlage vom Darmepithel gebildet wird, während derjenige der Ventralanlage vom Choledochus kommt. Ungeachtet des Unsicheren im letzteren Teil dieser Behauptung — nach Hamburger u. a. buchten ja die Ventralanlagen direkt vom Darme aus — ist das ja keine Erklärung. Denn auch der Choledochus kommt vom Darmepithel. Ferner haben ja u. a. Debeyre und Laguesse bei mehreren Säugetieren die pancréas accessoires tardifs gerade vom Choledochus gefunden und sogar am zahlreichsten zwischen der Ventralpankreasmündung und der Leber. Viel natürlicher werden diese Bildungen meiner Ansicht nach durch das Studium des Anlegungsgebietes der ventralen und dorsalen Anlage erklärt. Man findet hierbei die Segmentreihen der Ventralanlagen sehr früh kranial und kaudal der Bildungsstellen der Anlagen wegreduziert, während sowohl hypochordale als auch hypocoelomatöse Verdickungen bedeutend länger bestehen bleiben und in größerer Ausdehnung als der, womit sie die dorsale Anlage aufbauen. Mit anderen Worten: Der Dorsalpankreasgang ist nichts anderes als ein Teil der Dorsalpankreasanlagen, während der Gang der ventralen Anlage aus Darmepithel besteht. Mitunter, besonders wenn diese Ventralanlagen früh in den Choledochus eingezogen werden, können jedoch auch vom Choledochusepithel akzessorische Pankreasbildungen entstehen. Ich begnüge mich hier damit, auf meine eigenen Untersuchungen an Maus und Talpa S. 215 u. 220) und Debeyres früher referierte Beobachtungen hinzuweisen.

Eine andere der Untersuchungen von Helly (1899) weist das Vorkommen eines Sphinkters bei den Pankreasmündungen nach, der überall mit dem Muscularis mucosae im Darm zusammenhängt, dagegen nur in unbedeutendem Grade in das Ringmuskellager übergeht. Und Broman zeigt 1913, daß der Mensch und einige Säugetiere außerdem einen mehr oder weniger gut entwickelten Klappenapparat im Diverticulum Vateri haben, und weist auf dessen Bedeutung und Funktion hin.

Die Literatur betreffs der Bildung der Langerhansschen Inseln beim Menschen bespreche ich im Zusammenhang mit der gleichen bei den Säugetieren im allgemeinen als Einleitung zu der Diskussion über die Inseln im Kapitel 9 Seite 248, und dies aus folgenden Gründen: Teils besteht zwischen den Resultaten von Arbeiten an Homomaterial und solchen an sonstigen Säugetieren

kein größerer Unterschied; teils beziehen sich die Schlußsätze meistens sowohl auf den Menschen als auch auf die Säugetiere im allgemeinen; und schließlich hat die Art der Bildung der Inseln in den Fötusstadien sicherlich die Auffassung des Verhältnisses der Inseln zur exokrinen Masse der Drüse bei Erwachsenen in so hohem Grade beeinflußt, daß es als unpraktisch betrachtet werden muß, embryologische Literatur für sich hier zu referieren.

Ich gehe deshalb zu dem Bericht der eigenen Untersuchungen über. Diese haben vor allem das ganze, selten reichhaltige und schöne Serienmaterial von Prof. Broman umfaßt. Außerdem sind aber auch einige Serien untersucht worden, die

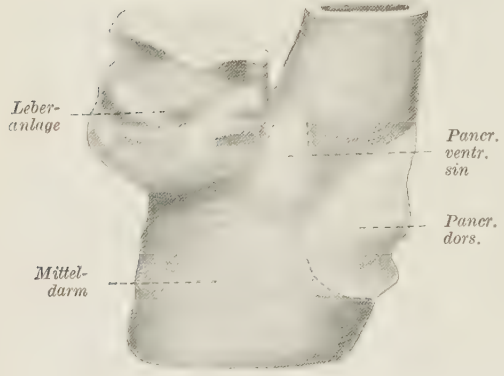


Fig. 85.
Homo. 2,5 mm. 200:1. Von links.

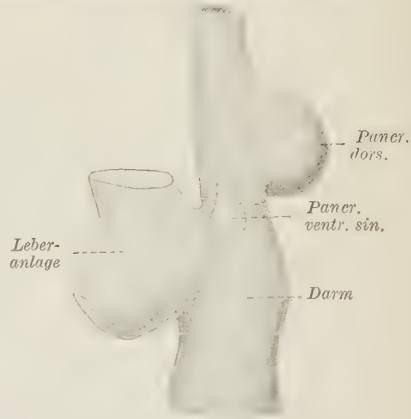


Fig. 86.
Homo. 3 mm Lf. 200:1. Von links.

mir Prof. Hellman gütigst zur Verfügung gestellt hat, darunter einige nach Agduhr silbergefärbte. Im ganzen besteht das Material aus nicht weniger als 46 Stadien zwischen 2,5 und 300 mm; von diesen sind 33 zwischen 2,5 und 30 mm, und 4 zwischen 50 und 60 mm. Die kleineren sind in 10 μ dicke, die größeren in 15 μ dicke Schnitte zerlegt. Alle sind, mit Ausnahme der obengenannten aus den Sammlungen von Prof. Hellman, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Betrachtet man Fig. 85—87, so sieht man sofort die vollständige Übereinstimmung im Aufbau der verschiedenen Pankreasanlagen zwischen Homo und den vorher untersuchten Tieren. Wir haben zwei Ventralpankreasanlagen, eine zu jeder Seite des Darmes bei der Mündung des Choledochus, und wir haben eine Dorsalanlage, die deutlich aus zwei lateralen und einem median-

dorsalen »Segment« besteht. Aber — die Dorsalanlage liegt in Stadium 3 mm kranialwärts der Lebermündung. Und dieses Verhältnis haben wir früher bei keinem Tier gefunden. Es fragt sich indessen, ob dieses Verhältnis ursprünglich ist. In dem rekonstruierten Embryo ist die Lebermündung schon eng und vom Darm in ziemlich bedeutender Ausdehnung abgeschnürt. In drei anderen, jüngeren Embryonen haben wir zwischen Leberanlage und Vorderdarm eine weitere Verbindung. In diesen drei Fötusstadien ist ferner das Dorsalpankreas bei der Mündung gar nicht abgeschnürt, während wir im 3-mm-Stadium kaudal eine be-

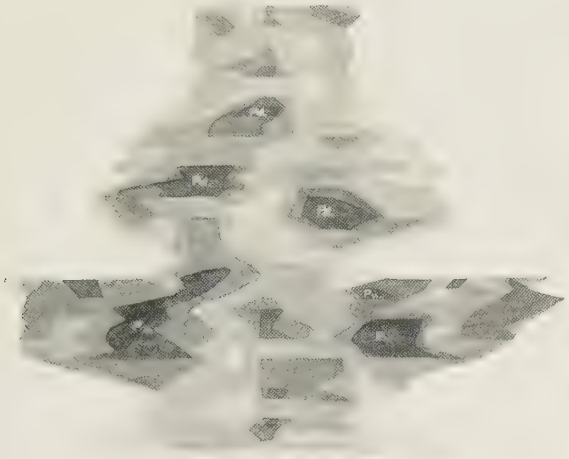


Fig. 87.
Homo. 3 mm. 133:1. *Pv* = Ventralpankreas, *Pd* = Dorsalpankreas.

ginnende Freimachung der Anlage vom Darm gewahren. Bei diesen drei Embryonen liegt die Dorsalanlage kaudal der Leberanlage (siehe z. B. Fig. 85). Ich erachte es demnach als wahrscheinlich, daß das Dorsalpankreas bei Homo, wie die Dorsalanlage bei allen anderen untersuchten Tieren, vom Mitteldarm kaudal der Leberanlage angelegt wird. — Ferner bin ich der Ansicht, daß das Dorsalpankreas wegen der Abschnürung der letzteren in kraniokaudaler Richtung vom Darm, sowie durch seine eigene hauptsächlich kaudokraniale Abschnürung im Verhältnis zum Choledochus verschoben wird, so daß es sehr früh oralwärts dieses mündet. Nur auf diese Weise kann man die Verhältnisse in einigen Fällen verstehen, in denen der Ductus Santorini in weit vorgeschrittener Entwicklung, ja, während des ganzen Lebens kaudal des Leberganges mündet.

Derart kann man in bezug auf diese Frage auch innerhalb der ganzen Tierserie Übereinstimmung erhalten. — Wenn die dorsale Pankreasanlage, wie Helly und andere glauben, vom Darmepithel kranial der Leberanlage gebildet werden sollte, so wäre dies die einzige bekannte Ausnahme von einer Hauptregel. Ferner würde man diese Fälle mit einem kaudal des Choledochus mündenden Ausführungsgang nur auf zweierlei Art erklären können: entweder als eine aktive sukzessive Verschiebung am Choledochus vorbei, die niemand hat konstatieren können (diese Möglichkeit wird, wie wir oben gesehen haben, von Helly kategorisch abgewiesen) oder als Anomalie — eine Anomalie, die zu verstehen wir, soviel ich sehen kann, keine Möglichkeit haben, wenn wir nicht als zum Dorsalpankreas gehörig eine Reihe von Anlagen sowohl oberhalb wie unterhalb der Lebermündung ansehen wollen, von denen in den meisten Fällen eine kraniale, in Ausnahmefällen eine kaudale entwickelt wird. Hierbei bleibt aber noch immer übrig das Vorhandensein einer solchen Reihe von Anlagen zu beweisen.

Ein deutlich kaudal des Choledochus mündendes Dorsalpankreas habe ich in einem älteren Stadium meiner Embryonalserien. In allen anderen münden die Anlage des Dorsalpankreas und die der Leber in gleicher Höhe oder — um so häufiger, je älter die Embryonen sind — erstere kranial der letzteren. Die Entfernung zwischen ihren Öffnungen im Darm wird natürlich mit dem Zunehmen des Duodenums erhöht, das ungefähr vom Stadium 14 mm an besonders stark wird.

Betrachtet man das Rekonstruktionsbild (Fig. 87) genauer, so erhält man noch einige interessante Aufschlüsse. Das hypochordale Segment, das die beiden zum Dorsalpankreas gehörigen dorsolateralen Segmente verbindet, liegt kranial zu diesen, während wir es bei anderen untersuchten Tieren in gleicher Höhe mit oder kaudal derselben gefunden haben. Nach Weber sollte ja bei Säugetieren und Reptilien immer das erste der Fall sein, bei Vögeln das letztere. Gleichzeitig wie ich betone, daß Weber viel zu wenig Material hat, von sowohl Säugetieren als auch Reptilien, um einen solchen Unterschied zwischen den Tierklassen feststellen zu können, will ich hervorheben, daß mein 3-mm-Stadium von Homo, welches abgebildet ist, schon eine so beträchtliche Entwicklung erreicht hat, daß man seine Verhältnisse nicht als ursprüngliche betrachten kann. Teils sind ja die »Segmente« verschmolzen und

die Anlagen treten als Ausbuchtungen hervor, teils ist auch die Verbindung der Leberanlage mit dem Darm ein ziemlich schmaler Gang. — Andererseits bin ich nicht vollkommen davon überzeugt, daß die zu den verschiedenen Anlagen gehörigen »Segmente«, wie ich schon früher hervorgehoben habe, auch nur beim gleichen Tier in ihrer Lage zueinander konstant sind.

Daß beim Menschen der zur Dorsalanlage gehörige hypochordale Teil oft kranial der Seitenpartien der gleichen Anlage liegt — darauf deuten aber gewisse andere Verhältnisse. Nach der stereographischen Rekonstruktion zu urteilen, dürfte man erwarten, daß sich die kaudal liegenden Seitenpartien auch in plastischer Rekonstruktion als separate Knoten, durch eine Furche

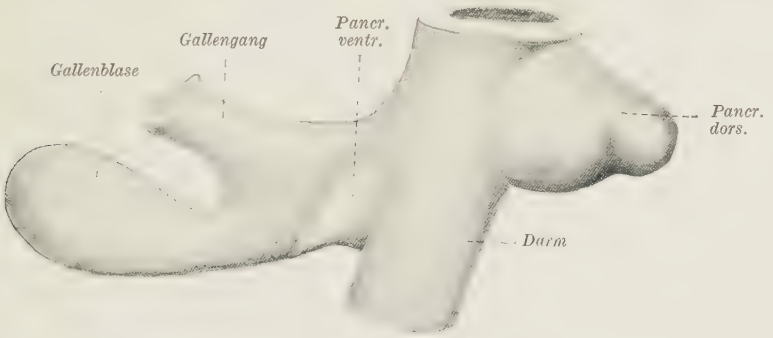


Fig. 88.
Homo. 6,5 mm. 133:1. Von links.

in der Mittellinie voneinander getrennt, geltend machen sollten. Dies ist jedoch beim 3-mm-Embryo nicht der Fall, was darauf beruht, daß hier der ganze Dorsalteil des Darmes ausbuchtet. Daß man aber zuweilen eine solche Zweilappung beobachten kann, ist ganz sicher. Ich weise auf Fig. 88 hin, die eine plastische Rekonstruktion eines 6,5-mm-Stadiums wiedergibt (jünger, als seine Länge angibt, wenig älter als Stadium 3 mm) und füge hinzu, daß auch ein Stadium 4,1 mm das gleiche gezeigt hat. Man vergleiche Pipers Beschreibung eines 6,8-mm- und Hellys eines 13-mm-Stadiums. In meinen beiden Fällen erscheint die Dorsalpankreaslappung im kaudalen Teil am stärksten, ein Verhältnis, das ja als Stütze dafür dienen kann, daß das zusammenbindende hypochordale Element auch in diesen Fällen im kranialen Teil liegt. — In gleicher Richtung kann auch der Umstand gedeutet werden, daß, wie Lewis erwähnt, die Grenze der Dorsalanlage

kranial meistens unscharf ist, weshalb man hier bloß einen unmerklichen Übergang zum Darm sieht.

Die Abschnürung des Dorsalpankreas dürfte zum größten Teil in kaudokranialer Richtung erfolgen. Doch sieht man auch kranial zuweilen eine beginnende Abschnürung, bevor noch die Drüse sich in bedeutenderer Ausdehnung verzweigt und dadurch die Beurteilung erschwert.

Die Tubulibildung beginnt sehr früh. Schon im Stadium 16 mm kann man die ersten Drüsenröhren als Knospen angelegt sehen; sie wachsen rasch in die Länge und verbreiten sich im Mesenterium. Hierbei sei ein von gewissen Gesichtspunkten wichtiges Detail betont: Schon bevor die Zweige eine größere Entwicklung erreicht haben, und später während dieser ganzen Periode starken Zuwachses, sieht man ihren Platz im Mesenterium durch ein mehr oder weniger reiches, meistens sehr reiches Gefäßnetz gekennzeichnet. Die Pankreaszweige begegnen bei ihrem Wachstum ein ganzes System von Gefäßen. In älteren Stadien sieht man diese schon einige Schnitte bevor die Drüsenröhren sichtbar werden. Hier gestatte ich mir, auf die Arbeit von Lindau über die Entstehung gewisser Cysten, kombiniert mit gewissen Gefäßgeschwülsten in diesen Gegenden, hinzuweisen, die durch das Studium der normalen Entwicklung bei Homo — und der Tiere im allgemeinen — leicht erklärlich werden. Es gilt für die allermeisten Tiere. Gleichzeitig weise ich auf die Bromansche Entdeckung eines embryonalen, speziellen Kreislaufes in der mesodermalen Magenanlage hin, gerade in Stadien von 5—16 mm bei Homo. Dessen, besonders zur Stimulation des Zuwachses in diesen Gegenden geeignete, Funktion dürfte wohl auch dem Pankreaszuwachs zugute kommen.

Die Fragen in bezug auf das Ventralpankreas erscheinen mir bedeutend unwesentlicher. Ob dieser Teil der Drüse vom Darm oder vom Choledochus kommt, spielt wohl kaum eine Rolle; denn auch letzterer ist ja, wie oben hervorgehoben wurde, durch eine Ausbuchtung und Abschnürung vom Darm gebildet. Eine Tatsache ist, daß das Ventralpankreas schon sehr früh in den kaudalen Winkel zwischen Darm und Gallengang zu liegen kommt, und daß dessen Gang bei der Abschnürung normaliter in den Choledochus mündet.

Interessanter erscheint mir die Frage, ob wir eine oder zwei Ventralpankreasanlagen haben. Folgende Tatsachen liegen vor:

In einigen Fällen sind bei frühen Embryonen zwei ganz getrennte Ventralanlagen nachgewiesen worden, in mehreren anderen Fällen kann man eine Andeutung zu Paarigkeit sehen — wenn man so will (oder auch nicht, wenn man nicht will) —, doch dürfte man die Frage kaum, so wie Helly es tut, abfertigen können, wenn er glaubt, daß zwei Lumina in irgendeiner einheitlichen Anlage, wenn sie kompakt ist, entstehen können. Gegen eine solche Beurteilung kann nämlich angeführt werden, daß H. an den besprochenen Fällen nicht gezeigt hat, daß die Anlage früher in ihrer Entwicklung kompakt gewesen ist, und ferner, daß die Lumina so früh erscheinen, daß man eher Grund zur Annahme hat, daß kein kompaktes Stadium vorangegangen ist. Die andere Möglichkeit, daß das sowohl nach rechts als auch nach links verzweigte Lumen auch primär hat gebildet werden können, ist — meiner Ansicht nach — mindestens ebenso berechtigt. Noch ein Faktum von Wert: bei Erwachsenen sind in einigen Fällen zwei getrennte Pankreasgänge zur Ampulla Vateri oder in deren Nähe beschrieben. Wenn man eine einheitliche ventrale Pankreasanlage annimmt, kann man diesen Umstand, gleichwie andererseits die tatsächlich nachgewiesenen zwei Anlagen bei einigen frühen Föten nicht anders als für Abnormitäten erklären.

Andererseits ergibt sich aus dem Studium der jüngsten Stadien meines Materiales, daß das Pankreas bei Tieren aller Klassen der Vertebratenserie auf die gleiche Weise angelegt wird (eine Ausnahme bildet Cyclostomata), nämlich aus zwei ventralen außer der dorsalen Anlage. Daraus folgt nicht, daß man bei Homo zwei ähnliche haben muß. Man hat aber das Recht zu erwarten, daß dies der Fall sei. Da man ferner in den jüngsten Stadien meines Materials, 2,5 und 3 mm, deutlich zwei getrennte Anlagen nachweisen kann, die sich in einigen, früher in der Literatur beschriebenen Fällen jede für sich weiterentwickeln konnten, und da man bei den jüngsten studierten Embryonen normaliter das Ventralpankreas als eine hufeisenförmige Bildung über die Seitenwände des Choledochus greifend findet, dürfte man gezwungen werden, die Entwicklung einheitlich aufzufassen. Sie kann die Variationen bei Erwachsenen erklären, ferner gewisse Fälle von Embryonen, die sonst als abnorm erachtet werden müssen, und schließlich reiht sie Homo in das gleiche System ein, das für die Vertebraten im großen und ganzen gilt, und dieses letzte in bezug auf ein sehr ursprüngliches und grundlegendes Verhältnis.

Eine andere Frage ist die, ob beide Ventralanlagen entwickelt werden und Drüsensubstanz geben. Sicher wage ich mich in dieser Frage nicht zu äußern. Ich halte es aber für sehr wahrscheinlich, daß dem so ist; denn teils gehören wohl doch die Anlagen beider Seiten zu der ventralen Anlage, so wie sie sich als hufeisenförmige Ausbuchtung mit den Schenkeln längs den Wänden des Choledochus kranialwärts zeigt, und teils kennt man sichere Fälle, wo beide getrennt voneinander entwickelt worden sind und hierbei Pankreas substanz gebildet haben. Die u. a. von Helly hervorgehobene Ansicht, daß die linke Ventralanlage zurückgebildet wird, kann ich indessen nicht ganz ausschließen. Ich will aber betonen, daß es sehr schwierig ist zu beurteilen, welcher Teil der ursprünglichen beiden Anlagen in einem Stadium schwindet, da sie nur als einheitliche Ausbuchtung mit Verdickungen in den Wänden hervortreten.

Auch das Ventralpankreas bildet früh — wenn auch etwas später als die Dorsalanlage — Knospen, die zu Tubuli werden. Sie kommen ventral der Vena porta zu liegen und begegnen dort dem Dorsalpankreas, das sich längs der medialen Seite des Gefäßes von der Milzgegend aus gegen das Duodenum erstreckt. Einen Unterschied zwischen den Zellen der verschiedenen Anlagen kann ich nicht sehen. Vom Stadium 12—14 mm verschmelzen die beiden im allgemeinen zu einer einheitlichen Drüsenmasse — noch in einem Stadium von 17 mm ist indessen eine solche Fusion nicht eingetreten. — Die Frage, welcher Teil der definitiven Drüse vom Dorsal- und welcher vom Ventralpankreas gebildet wird, dürfte — soweit man an Hand der Embryonalstadien beurteilen kann — folgendermaßen zu entscheiden sein: von letzterem wird nur der mittlere laterale Teil des Caput gebildet (bei Erwachsenen dem mittleren dorsalen Teil entsprechend); der Rest wird von der Dorsalanlage gebildet.

In diesem Zusammenhange kann ich es nicht unterlassen hervorzuheben, daß man nach Opie (1902—1903) noch bei Erwachsenen diese Teile voneinander soll unterscheiden können. O. schreibt: »For the head I find consists of two well-defined lobes corresponding to the two ducts of the gland. The anterior and lower part of the head is tributary to the duct of Santorini . . . A second lobe is formed by a smaller mass of parenchyma disposed about the duct of Wirsüng as it passes through the head of the gland.« Nach meinen Rekonstruktionen sollen die beiden Loben

ziemlich gut den Caput pancreatis-Teilen der Anlagen entsprechen. Ich möchte aber gleichzeitig betonen, daß ich in Embryonen späterer Stadien zwischen den Teilen keine bestehende und auch keine neue Grenze wahrnehmen kann.

Die Bildung der Papillen erfolgt, soweit ich konstatieren kann, ganz so wie Helly dieselbe beschrieben hat. Auch seine Schilderung der Bildung von akzessorischen Pankreaslobuli bei der Mündung des Santorini kann ich ganz und gar bestätigen (siehe Fig. 89). Sie beginnen bei einem Stadium von 35 mm auszuknospen und werden dann bei allen älteren Stadien konstant wiedergefunden.

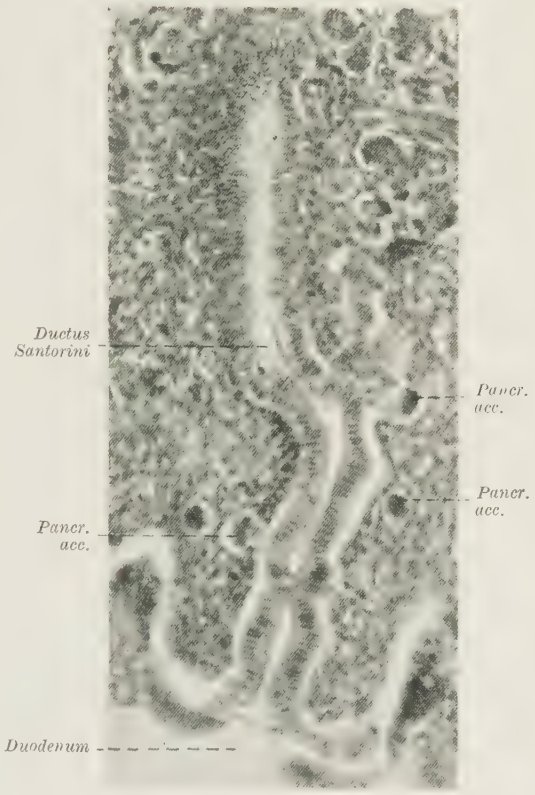


Fig. 89.
Ductus Santorini von Homo. 68,5 mm. 200:1.

Im gleichen Stadium von 35 mm sieht man aber auch am Choledochus ähnliche Knospen (siehe Fig. 90). Der gewundene Verlauf des Ganges und die in späteren Stadien hohen Faltenbildungen machen jedoch ihre Beurteilung ziemlich schwierig, und diese ist nur unter Zuhilfenahme von Rekonstruktionen möglich. Ich besitze solche von verschiedenen Stadien bis zu 300 mm und kann an Hand derselben folgendes konstatieren. Am zahlreichsten sind sie in der Gegend des Zusammenflusses von Cysticus und Hepaticus sowie längs des ersteren Ganges und des Choledochus. Anfänglich bilden sie einfache Knospen im Epithel, die indessen bald Lumen erhalten. In späteren Stadien verzweigen sie sich und bilden auf diese Weise rund um den Gang einen äußeren Ring, der denselben manschettenartig umgibt. Daß es nicht einfache Schleimhautfalten sein können, dürfte daraus

hervorgehen, daß sie während der ganzen Zeit ihre engen Mündungsgänge zum Gallengang beibehalten. Mit dem Gedanken an Debeyres, Laguesses und meine eigenen früher referierten Funde von pancréas accessoires tardifs des Choledochus verschiedener Säugetiere, sollte man ja am ehesten auf solche bei Homo schließen dürfen. Für eine solche Auffassung spricht u. a. die Zeit ihrer ersten Anlegung: bei 35 mm, ganz zu gleicher Zeit, wie der Gang der dorsalen Pankreasanlage ähnliche Bildungen zu geben beginnt. Ferner spricht der Umstand dafür, daß das Ventralpankreas zu Beginn seiner Entwicklung wirklich in den Choledochus hineingezogen wird, genau so wie ich es für Maus und Maulwurf nachgewiesen habe. Schließlich spricht auch noch die Lage der Ausbuchtungen für diese Auffassung: Sie kommen am zahlreichsten und zuerst gerade am Choledochus und Cysticus vor, also in dem kaudalen Teile des ursprünglichen Leberstieles und des daneben gelegenen Darmteiles. — Andererseits kann ich nicht finden, daß aus den Ausbuchtungen Pankreassubstanz entsteht. Deshalb will ich mich bei dieser Gelegenheit damit begnügen, ihre Existenz festzustellen und hervorheben, daß sie möglicherweise als den pancréas accessoires tardifs cholédociens von Laguesse u. a. entsprechend betrachtet werden können.

Fig. 90.
Choledochus von Homo. 35 mm. 200:1.

Im Stadium 50 mm werden dann die ersten Inselbildungen in Form von kleinen Ansammlungen trüber, eosinophiler Zellen bei den Gängen und primären Tubuli sichtbar (siehe Fig. 91). Zuweilen sieht es sogar aus, als ob ein gewisser Teil der Gänge

ganz zu einer Insel umgewandelt würde. Vom Anfang (und nicht, wie SEYFARTH glaubt, erst später) sind sie besonders gut mit

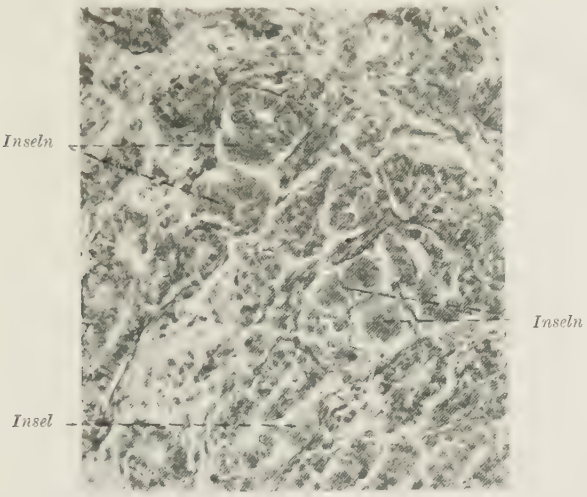


Fig. 91.
Homo. 50 mm. 260:1.

Kapillaren versehen, die ihnen nach und nach, je nachdem sie heranwachsen, ihr Gepräge verleihen. Ihr Verhältnis zu den

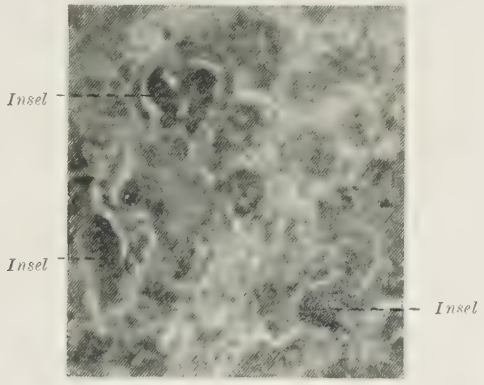


Fig. 92.
Homo. 55 mm. 260:1.

Nerven ist variierend, im allgemeinen intim, was leicht zu verstehen ist, da das ganze Pankreas zu dieser Zeit von einem sehr reichen Nervennetz durchsetzt ist. Dieses umspinnt sowohl Acini

als auch Inseln. Inwiefern die Nerven sogar, wie v. Campenhout an gewissen Tieren gezeigt hat, in die Inseln eindringen und dort Zellelemente haben, wage ich nicht zu entscheiden. Nur so viel kann gesagt werden, daß vom Anbeginn an Inseln vorhanden sind, die keine solche Konnexion haben. So z. B. in Fig. 92. Wie intim die Nerven andererseits die Drüsenelemente umgeben, kann man in Fig. 93 sehen.

Bei der weiteren Entwicklung nehmen die Inseln rasch an Größe zu, während unter einer längeren Periode bei den Gängen

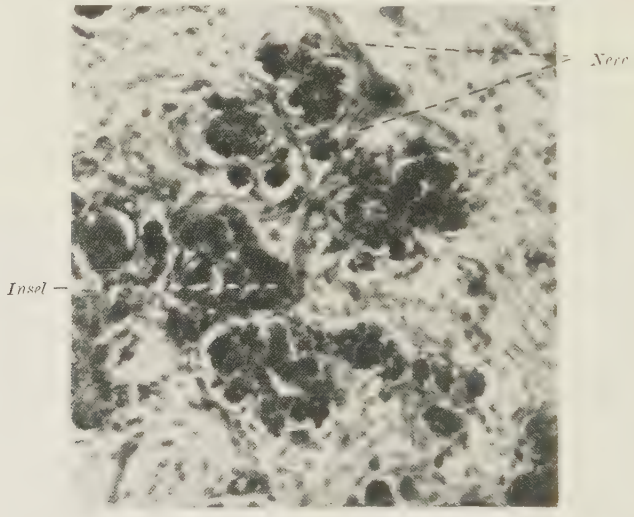


Fig. 93.
Homo. 68,5 mm. 260:1.

kleinere solche neugebildet werden. Daß außerdem von den größeren einige kleinere Inselteile abgesprengt werden, dürfte wohl etwas ganz Unvermeidliches sein, da die Kapillaren diese von allen Seiten her aufsplittern. Ferner sieht man in den Stadien 170 bis 300 mm ab und zu einige der größeren Inseln dem Untergang anheimfallen (vgl. Broman [1911]). Laguesses »îlots à hématies« habe ich auch in die gleichen Stadien gesehen. In bezug auf deren Genese teile ich ganz die Auffassung von L. (siehe weiter unten S. 248).

Dagegen möchte ich betonen, daß ich in den untersuchten Stadien zwischen den Zellelementen in den großen und in den kleinen Inseln keinen Unterschied habe finden können; und einen

Wesensunterschied zwischen ihnen darauf zu gründen, daß die primären »îlots de Laguesse« »plus rares, plus irréguliers et plus volumineux« sein sollten als die letzteren, kleineren, definitiven »îlots de Langerhans« wage wenigstens nicht ich, um so weniger, da ich keine Inselbildung aus Acini mit von Zymogenkörnern ausgefüllten Zellen gesehen habe. Noch weniger wage ich, Aron in seinen Versuchen zu folgen, eine weitere dritte Gruppe von Inseln zu etablieren.

9. Die Langerhansschen Inseln.

Es dürfte wenig Bildungen geben, die dermaßen umstritten waren, wie die sogenannten Langerhansschen Inseln in der Bauchspeicheldrüse, und die es heutzutage noch sind. Seit sie das erstemal 1869 von L. beschrieben wurden, haben die Ansichten über ihre Bildung, über ihr Verhältnis zu dem umgebenden Gewebe und schließlich über ihre Funktion immerzu gewechselt. Man kann kaum sagen, daß heute noch Einigkeit erreicht worden ist[1].

Will man die Ursache verstehen, die der Anlaß der ständigen Versuche ist, bald von der einen und bald von der anderen Seite zu Klarheit oder wenigstens zu einer einheitlichen, alle Tatsachen erklärenden Auffassung in diesen Fragen zu gelangen, so muß man in den herrschenden Auffassungen nach dem inneren Widerspruch suchen. Man findet ihn ziemlich bald. Es widerstrebt jederman, diese mehr oder weniger gut abgegrenzten, mit speziellen Gefäß- und Nervenanordnungen ausgerüsteten Bildungen, die aller Wahrscheinlichkeit nach eine innere sekretorische Funktion besitzen, sich als aus der gleichen einheitlichen Anlage, wie der exokrine Teil der Drüse, entstanden zu denken. Ihr Bau und ihre Funktion deuten darauf hin, daß sie Organe sui generis sind; aber ihre Entwicklung zeigt deutlich, daß sie aus der einheitlichen, undifferenzierten Pankreasanlage stammen.

Sieht man den Konflikt in diesem Lichte, versteht man, daß zwei große Hauptmöglichkeiten zur Rettung aus dem Widerspruch vorliegen. Die eine ist, den Charakter der Bildungen als Organe sui generis mit innerer Sekretion zu verneinen, die andere, ihre Bildung aus dem Pankreas zu verneinen. Beide Wege sind versucht worden, und beide haben zu den eigentümlichsten und kühnsten Gedankenexperimenten Anlaß gegeben, die durch die

[1] Vgl. Oertel (1924).

Beobachtungen und Experimente nur notdürftig gestützt werden konnten.

Historik. Der erste, der die Entwicklung der Inseln beschrieb, war Laguesse. Vorher lagen über dieselben im Embryonalstadium nur vereinzelte Beobachtungen vor. L. konstatierte, daß bei Schafembryonen von 18—90 mm Länge an den Wänden der in Entwicklung befindlichen primitiven Pankreasgänge kleine warzenähnliche Gebilde vorhanden waren. Diese Gebilde hatten Zellen, die stärker als die anderen gefärbt wurden und deren Protoplasma trübe war. »Dans chaque petite verrue formée au debut de trois à six cellules seulement les éléments prolifèrent activement par karyokinèse et finissent par former des masses arrondies volumineuses (15—100 μ). Ces masses pleines sont les premiers îlots pleins de Langerhans, semblables par leur structures aux îlots secondaires formés plus tard aux dépens d'acini.« Also: Wir haben zwei Generationen von Inseln: die erste, îlots premiers (Laguesse), wird aus den Gängen gebildet, und die zweite, îlots secondaires (Langerhans), aus schon ausdifferenzierten Acini. Von den ersteren schwinden die meisten; »leurs débris sont expulsés par les tubes pancréatiques primitifs et les troncs excréteurs en voie de différenciation«. Man kann hierzu bemerken, daß die îlots premiers keineswegs durch Ausbuchtung der Gänge gebildet werden, und daß es daher nicht allzu leicht ist, sich vorzustellen, wie die Trümmer der Inseln der ersten Generation in das Lumen der Gänge hineinkommen können. — Die sekundären Inseln werden im Verlaufe des ganzen Lebens fortwährend aus Acini gebildet. — v. Campenhout bestätigt 1925 die Schilderung und Auffassung von Laguesse, dem sich übrigens eine große Schule von Anatomen angeschlossen hat. Laguesse erklärt den Umstand, daß die Inseln zuerst in der dorsalen Pankreasanlage gebildet werden (vgl. S. 140), als »seulement à une inégale rapidité d'évolution« der Anlagen beruhend.

Während der Rückbildung der primären Inseln sah Laguesse Formen, die er als îlots à hématies bezeichnete: große, von Blutkörperchen ausgefüllte Bildungen. L. hielt sie für Destruktionsformen, während Retterer und Lelièvre in ihnen Schlußstadien sahen, in denen die Inselzellen zu roten Blutkörperchen umgebildet werden. Aron bestätigt letztere Auffassung der Umwandlung, während sich v. Campenhout die Entstehung der Bildungen ganz einfach so vorstellt, daß eine Kapillare berstet und

so die Blutung veranlaßt, eine Ansicht, die mit der Angabe von Aron, daß die Umwandlung bei einigen Tieren vor der Vascularisierung der Insel erfolgt, nicht gut in Einklang gebracht werden kann. v. C. betont ferner, daß diese Bildungen sowohl bei primären als auch sekundären Inseln vorkommen. Ich selbst habe die Bilder, auf die abgezielt wird, nur in älteren Stadien gesehen, und dann nur in den größten Inseln, die deutlich im Schwinden begriffen waren. v. C.s Hypothese macht mir den Eindruck der wahrscheinlichen Erklärung.

Bei Homo wurde die Bildung der Inseln zuerst von Pearce und Küster beschrieben. Im Stadium 54 mm sieht ersterer »small groups of cells lying at the side of a glandular prcoess but in direct continuity with it«. Laguesse bemerkt hierzu, daß die Anlagen zuweilen in der Wand der Pankreasgänge liegen. »Each group is composed of ten to fifteen cells which have a round lightly staining nucleus and a comparatively large amount of finely granular protoplasm staining deeply with eosin.« Während der folgenden Entwicklung erhalten sie Kapillaren und eine deutliche Kapsel. Pearce erwähnt besonders, daß wir im Caput pancreatis noch bei 90 mm keine Inseln haben. Sie erscheinen hier erst bei mehr als 3 Monaten alten Embryonen. Die Inseln lösen sich allmählich von den Gängen los und liegen frei im Bindegewebe. »Later in the fifth and sixth month when the rapid development of the acinus occurs the glandular elements surround and enclose the island and it then occupies the centre of the lobule.« Über den Untergang gewisser Inseln äußert sich P. nicht näher.

Die Beschreibung von Pearce kann ich in allen Teilen bestätigen, wie sich schon aus dem Bericht über meine eigenen Untersuchungen ergeben hat.

Küster glaubt, daß die Inseln aus besonders hierfür bestimmten Zellen hervorgehen, ganz wie Helly später für das Meerschweinchen betont. Aber weder Küsters noch Hellys Angaben, wie diese von den anderen abgegrenzt werden sollen, haben es für Nachuntersucher möglich gemacht, die Angaben zu bestätigen.

Marchand und Karakascheff und später Seyfarth geben eine etwas abweichende Darstellung der Genese der Inseln. Von den ursprünglichen Gängen werden Zapfen gebildet, die zu Kolben anschwellen und Acini geben — oder die in die Länge wachsen und sich spiralförmig zu einem Knoten einrollen. Letztere bilden

Inseln. Nach Seyfarth sollen beim 115-mm-Embryo ziemlich wenige vorhanden sein. Er gibt folgenden bemerkenswerten Aufschluß: »Kerne und Protoplasma der Zellen . . . sind von ganz gleicher Beschaffenheit und Färbung wie die des Gangepithels.« — Hierzu muß ich hervorheben, daß seine Färbung in diesem Falle, trotz der gegenteiligen Behauptung, der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosinfärbung unbedingt nachsteht. Letztere markiert einen ganz unzweifelhaften und auffallenden Unterschied zwischen Inselzellen, Laguesses Cellules troubles und Gangepithel. Auch die Beschreibung der Ausknospung der Inseln stimmt mit den Beobachtungen von Laguesse, Pearce, Küster und mir selbst nicht überein. Auffallend ist weiter, daß S. bei 115-mm-Embryonen wenig Inseln findet. Meine Beobachtungen sprechen für das Gegenteil.

Mironescu hat bei Homo noch in einem Stadium von 100 mm keine Inselbildungen gefunden. Ja, »erst in dem Pankreas älterer Embryonen (über fünf Monaten) sieht man deutliche Inseln«. Vgl. Nakamura! Dann sind sie an ihrer Beziehung zu den Blutgefäßen erkennbar. Auch Mironescu ist der Ansicht, daß »in diesem embryonalen Stadium ist die Ähnlichkeit der Inselzellen mit den Drüsenzellen noch gut erhalten«, eine Angabe, die ich ganz einfach nicht verstehen kann. M. betont schließlich, vor allem gegen Küster, daß »die Bildung von Langerhansschen Inseln wahrscheinlich in derselben Weise auch nach der Geburt vor sich geht«, d. h. aus dem exokrinen Teil des Pankreas. Eine Umwandlung von Inseln zu Acini, wie Karakascheff — und später Seyfarth — annehmen, hat er dagegen nicht gesehen.

Weichselbaum und Kyrle geben schließlich eine Darstellung der Bildung der Inseln bei Homo, die im wesentlichen mit der von Pearce und Küster sowie mit meiner eigenen übereinstimmt.

Helly hat die Entwicklung der Inseln beim Meerschweinchen untersucht und dabei gefunden, daß die Inselzellen schon von dem Stadium an, wo die Pankreasanlage kompakt ist, von den übrigen Zellen der Drüse unterschieden werden können. Sie sind größer, haben einen chromatinarmen, blasigen Kern und eine dunklere Zone um diesen, was auf der Verdichtung des Protoplasmas beruht. Wenn die Anlage ein Lumen bekommt, gelangen die Zellen dieser Inselanlage niemals in die Wände, sondern bilden »einen vielfach ununterbrochenen Saum am Umfange der Anlage«. Vgl. Laguesse oben! Später entwickeln sie sich so, wie es La-

GUESSE beim Schaf beschrieben hat. — Die zuerst gebildeten Inseln schwinden indessen nicht, wie L. glaubt, sondern bilden die definitiven Inseln; denn zwischen ilots primaires und secondaires gibt es aus dem einfachen Grunde keinen Unterschied, weil nie eine abgrenzbare, zweite Generation von Inseln gebildet wird. Und HELLY fügt hierzu einen Vergleich mit den Verhältnissen bei den Selachiern, deren Inseln während des ganzen Lebens um die Gänge angeordnet liegen.

In bezug auf die erste Anlegung der Inseln hat kein Nachuntersucher den Fund von HELLY bestätigt und selbst habe ich beim Meerschweinchen vergebens nach solchen Zellen gesucht, wie sie H. beschrieben hat. Bei einigen Säugetieren kann man zerstreute, eosinophile Zellen finden, bevor die Inseln gebildet werden (vgl. Kapitel Mammalia!) und in diesem Fall um die Gänge. Aber wie ich schon früher hervorgehoben habe, ist dies an und für sich nicht genügend. Ich glaube indessen, daß der Gedankengang HELLYS unbedingt richtig ist; seine Beobachtungen habe ich aber nicht bestätigen können.

Wie wir gesehen haben, sind sich also fast alle darin einig, daß die Inseln im Fötus ziemlich früh aus den primitiven Gängen gebildet werden. Und solche Behauptungen, wie die von V. HANSEMANN: »Was die Entwicklung betrifft, so treten die Inseln ziemlich spät auf, wenn die drüsigen Bestandteile schon eine größere Entwicklung erlangt haben« und die von NAGAYO: »Typische Inseln sind beim Fötus und Neugeborenen sehr selten, in den meisten Fällen werden sie vermißt« sind, was den Menschen betrifft, sicher fehlerhaft. Ich erachte es auch als unnötig, hier die Theorie zu diskutieren, nach der die Inseln — wenigstens teilweise — mesenchymalen Ursprung haben sollten, welche Ansicht noch so spät wie 1909 von CLAUDE verteidigt worden ist.

Diskussion. Im Vorstehenden sind die Tatsachen referiert worden. Wie wir sehen, sind die Untersuchungen der ersten Entwicklung der Inseln bei Säugetieren und Homo nicht allzu zahlreich gewesen. Anstatt dessen — vielleicht teilweise als Folge dessen — finden wir um so mehr Deutungen dieser Fakta und des späteren Schicksales der Inseln. Hierbei wurde LAGUESSES Beschreibung der zwei Generationen Inseln, deren zweite definitive aus ausdifferenzierten Acini gebildet wird, zum Ausgangspunkt genommen, indem sie einer »théorie du balancement« zugrunde gelegt wurde, die vielleicht noch heute die meisten Histologen und

Pathologen zu ihren Anhängern rechnet. In letzter Zeit beginnt sie auch in der Lehrbuchliteratur zu erscheinen. Siehe SCHAFFERS »Vorlesungen der Histologie« und SCHÄFERS »Textbook of microscopic Anatomy«.

Der Theorie, die besagt, daß zwischen Inseln und exokrinem Gewebe im Pankreas ein gewisses Verhältnis besteht, indem sie normaliter ineinander verwandelt werden, liegt wohl folgender Gedankengang zugrunde: Die definitiven, sekundären Inseln werden (nach LAGUESSE) beim Embryo aus ausdifferenzierten Acini gebildet. Wenn es sich so verhält, spricht ja nichts dagegen, daß das ganze Leben hindurch Inseln aus Acini gebildet werden können. Dort blieben MIRONESCU, HERZHEIMER, v. HERWERDEN, TSCHASSOWNIKOW und v. KOCH u. a. stehen. Aber LAGUESSE und die große Mehrzahl (LEWASCHEW, HÖCKE, CURTIS et GELLE, v. HANSEMANN, REITMANN, GENTES, DALE, SAGUCHI u. a.) führten den Gedanken weiter. Wenn die Inseln aus Acini gebildet werden, müssen sie, da man stets diese Neubildung und kein erheblicheres Schwinden unter physiologischen Verhältnissen sah, auch in Acini zurückgebildet werden können. Diese Auffassung versuchte man durch Experimente zu stützen.

Bevor ich fortsetze, will ich indessen erwähnen, daß BRACHET in den Angaben von LAGUESSE über die Inselgenerationen schon von Beginn an etwas Eigentümliches fand. Mit seinem außerordentlich feinen Instinkt erklärte er schon 1896: »Die Entwicklung und spätere Ausbildung der intertubulären Zellhaufen von Langerhans ist nach den Beschreibungen von Laguesse sehr sonderbar, ja, man könnte fast sagen, ganz einzigartig in gewissen Punkten.«

Selbst will ich schon von Beginn an hervorheben, daß, wenn man von Transformation spricht, man schon den festen Boden der Beobachtung verlassen hat und sich auf den unsichereren der Deutung begeben hat. Fühlt sich jemand geneigt, daran zu zweifeln, braucht er nur die Literatur der Pankreasinseln der letzten 25 Jahre zu studieren. Zwei Lager stehen sich noch heute gegenüber. Daß die verschiedenen Forscher in ihren Schnittserien — wenigstens meistens — gleiche Bilder haben, daran braucht man wohl nicht zu zweifeln. Und doch vertreten sie direkt entgegengesetzte Auffassungen. Nur einige Beispiele. Gleichzeitig wie SWALE, VINCENT und THOMPSON glauben, daß »all kinds of transition forms are common throughout vertebrates«, erklärt HELLY, daß »Über-

gänge zwischen Langerhansschen Inseln und echten Pankreaszellen sind zu jeder Zeit ihrer Entwicklung sowohl als auch im reifen Zustand bei sämtlichen Tieren ausgeschlossen«. Und trotzdem kann SEYFARTH behaupten: »Etwa von der 17. Woche an können wir deutlich beobachten, daß die Inseln anfangen, sich weiter in sezernierendes Gewebe, in Tubuli, zu differenzieren . . . Auch im postfötalen Leben, im kindlichen und im erwachsenen Pankreas finden wir zu allen Zeiten Umwandlungen der peripheren Inselschleifen in Drüsenacini«. — Denn für ihn sind die Inseln Regenerationszentren für exokrines Gewebe. — Gerade die Phase ist andererseits von HERXHEIMER und seinen Schülern nicht beobachtet. Aber die Entgegengesetzte: »Eine Umwandlung von Drüsengewebe in Inseln halte ich . . . für bewiesen, eine Rückwandlung der Inseln in Drüsengewebe halte ich für theoretisch möglich, aber nicht für sicher nachgewiesen.« Ja, KOCH, dessen Arbeit das vorstehende Zitat entnommen ist, hält sie — gleichwie HERXHEIMER selbst — am ehesten für unglaubhaft. Während OERTEL betont, daß die Inseln können »by serial sections be shown to have intimate connexion with the pancreatic parenchyma and even with the ducts«, erklären WEICHSELBAUM und KÜRLE, daß sie »niemals wirkliche Übergänge zwischen den Epithelien der Inseln und jenen der Tubuli in vollkommen einwandfreier Weise beobachten«. — Die Zitate könnten vervielfacht werden, was jedoch nicht notwendig ist. Was ich habe zeigen wollen, ist nur, daß eine Gruppe von Forschern mit LAGUESSE und seinen Schülern (GENTES, GELLÉ, DEBEYRE) an der Spitze, ferner CURTIS, VINCENT and THOMPSON, HERXHEIMER, KOCH und MARCHAND, KARAKASCHEFF, SEYFARTH, DALE, LANE, LACOSTE, MARRASSINI, NAGAYO, GRINEFF, FISCHER, v. HERWERDEN, MIRONESCU, v. HANSEMANN, HÖCKE, PISCHINGER, SAGUCHI u. a. Übergänge sehen, während eine andere Gruppe (HEIBERG, HELLY, BENSLEY, RENNIE, SUZUKI, GIANELLI, PIAZZA, DIAMARE) keine solchen sehen. Da ich nicht finden kann, daß die Untersuchungen der letzteren mangelhafter sind als die der ersteren, dürfte ich zu dem Schluß berechtigt sein, daß histologische oder histogenetische Untersuchungsmethoden die Frage nach den sogenannten Übergangsformen nicht endgültig und einwandfrei entscheiden können. — Selbst habe ich in späten Stadien nie solche gesehen.

Ebensowenig habe ich bei Homo oder einem anderen Säugetierembryo in spätem Stadium eine neue Generation von Langer-

hansschen Inseln entdecken können. Sieht man überhaupt nach, was die verschiedenen Verfasser für die neue Inselgeneration als charakteristisch bezeichnen, so haben wir zuerst die Angabe von Laguesse über ihren Ursprung von Acini — also eine Transformation. Ich habe nie etwas gesehen, daß in diese Richtung gedeutet werden muß. Aron beschreibt in einer Demonstration den Unterschied zwischen primären und sekundären Inseln folgendermaßen: »C'es derniers se développement en grand nombre. On les distingue aisément par leur structure, leur volume et leur abondance. Les îlots de Laguesse« (= primäre Inseln) »sont plus rares, plus irréguliers et plus volumineux«. Wenn man wie ich an einer Mehrzahl von Tieren durch die ganze Vertebratenserie gesehen hat, wie die großen, unregelmäßigen Inseln von Kapillaren und Gängen zersplittert werden, dürfte es zu entschuldigen sein, wenn man zwischen den beiden so beschriebenen Formen keinen im Grunde genommen wesentlichen Unterschied sieht, sondern im Gegenteil die Entwicklung bei Hypogeophis, Lacerta, Gallus und Maus wiedererkennt.

Überhaupt dürfte, wie Bensley hervorgehoben hat, die Ursache zur Lehre von den Übergangsformen zwischen Acinizellen und Inselzellen die sein, daß die letzteren meistens dadurch charakterisiert worden sind, was ihnen von der Struktur der Acinuszellen fehlt. Und B. betont, daß dies nicht genügt. Die Inselzellen haben auch positive Kennzeichen und Lane sowie Martin und Bensley haben es uns möglich gemacht, sich deren zu bedienen. Trotz der Versuche mit Bensleys Methode hält Vincent daran fest, daß es Übergangsformen gibt. Er will aber den Schwerpunkt in dieser Frage dahin verlegen, daß »the fundamental question at issue concerns the claim of the islets to rank as organs or masses of tissue sui generis«. Und ihre Entwicklung zeigt ja, daß sie nicht sui generis sind, sondern von der gleichen Anlage herstammen wie der exokrine Teil der Drüse. — Hinsichtlich der Detailkritik der Übergangszellen verweise ich im übrigen auf Heiberg und Bensley.

Natürlich hat man, wie oben angedeutet worden ist, die Transformations- und besonders die Balance-Theorie durch Experimente zu stützen versucht. Diese können in zwei Gruppen geteilt werden. Die erste umfaßt Studien der Inseln in verschiedenen Funktionsfasern der Drüse: bei Hunger bzw. Sekretin-, Adrenalin- oder Pilokarpininjektionen. Zu dieser Gruppe können dann ja

auch die großen »Hungerversuche« der Natur bei den winterschlafenden Tieren gerechnet werden. — Die andere Gruppe umfaßt Eingriffe, die eine Veränderung der physiologischen Funktionsbedingungen der Drüse bezwecken. In diese Gruppe fallen vor allem alle Versuche die Gänge oder Teile der Drüse zu unterbinden. Diese wird hierbei sowohl qualitativ wie quantitativ verändert. Daher kann im Zusammenhang mit dieser Abteilung ohne Schwierigkeit die Frage nach dem Verhalten der Inseln bei Diabetes und Pankreatiten behandelt werden.

Schon Lewaschew glaubte wahrzunehmen, daß die Inseln bei Hunger beträchtlich an Größe zunahmen. Desgleichen wird ihre Masse nach Pilokarpinbehandlung erhöht. Diese Zunahme erfolgte durch Umbildung von Acinuszellen. Seine Versuche wurden von Opie wiederholt und dieser erklärt, daß »prolonged stimulation of the gland does not as claimed by Lewaschew transform groups of acini into islands of Langerhans« und »no increase of the number of islands was obtained«. Dies wird von O. mit Zahlen belegt. O. macht ferner auf den wichtigen Umstand aufmerksam, daß »the number in different glands and in different parts of the same gland varies considerably«. Schultze unterband die Gänge oder sogar kleine Teile des Pankreas und fand hierbei, daß Acini schwinden, während die Inseln unverändert bestehen bleiben. Gegen Opie hebt Mankowski hervor; »Die Zahl der Inseln vermehrt sich während der Tätigkeit und vermindert sich während der Ruhe«. Und gegen Schultze, daß nach Ligatur rund um eine Drüsenpartie nicht nur Acini, sondern auch Inseln untergehen. Während die Ansicht Opies von Bensley, Hertel, Rennie, Diamare, Dewitt u. a. gestützt wird, wird die von Lewaschew-Mankowski von Laguesse, Dale, Lane, Swale, Vincent, Thompson, Fischer u. a. verteidigt. Letzterer macht gewisse interessante Mitteilungen: »Die Zahl der Langerhansschen Inseln nimmt bei langdauerndem Hunger beträchtlich zu. Werden die langem Hunger ausgesetzten Tiere gefüttert, so nimmt in der ersten Zeit der Fütterung die Zahl der Langerhansschen Inseln gewaltig ab, um allmählich zur Norm zurückzukehren.« Hierbei ist »die Vermehrung bei veränderter Funktion eine ganz plötzliche«. Dies ist ja geeignet, Erstaunen zu erwecken. Aber Swale Vincent führt dasselbe 1924 an: »There might be a certain degree of suddeness in the occurrence of the islet granules.« Rennie polemisiert auf Grund von Versuchen mit Hungertieren: »Pro-

longed fasting it appears to us has not been shown to induce transformation in the region of the pancreas, where islets normally are rare; it has on the other hand been shown that prolonged fasting ... fails to do so.« Und mit erhöhter Schärfe hebt R. hervor: »Transformations have not been proved to occur where islets are originally absent.« Es ist zu beachten, daß nur diese letztere Auffassung durch Zählungen gestützt wird.

Daß ein derartiger Konflikt in bezug auf das Resultat eines und desselben Experimentes überhaupt entstehen und so lange anhalten hat können, muß auf einer Insuffizienz in der Methode beruhen. Der schwache Punkt ist ziemlich auffällig. Opie hat an ihn gerührt, als er betonte, daß die Anzahl der Inseln in verschiedenen Drüsen und verschiedenen Partien der gleichen Drüse stark variiert und Heiberg und Bensley haben die Kritik weitergeführt. Bevor wir uns über die Zu- oder Abnahme der Anzahl Inseln bestimmt äußern können, müssen wir die Erscheinung zuerst in Zahlen kleiden und solche für Normaltiere besitzen. Opie, Laguesse und Heiberg versuchten eine Methode zu schaffen, um über die Anzahl der Inseln eine Auffassung zu erhalten; sie bestimmten die Anzahl Inseln per 50 mm² in Schnitten von verschiedenen Teilen der Drüse. Der letztere — und das ist ein wichtiges Detail — verwendet als erster die Methode an einem größeren Material. Indessen ist jede Zählung der Inseln eine ziemlich mühevolle Arbeit und man versteht, daß sich gar manche mit ziemlich wenigen Fällen begnügen wollen. Dann kann man aber andererseits in eine so fatale Situation wie Bujard (1921) geraten. Dieser studierte die Wirkung des Hungerns an Ratten, 5 Tiere hungerten, 2 waren Kontrolltiere. Weitere 5 Tiere wurden nach dem Hungern wieder gefüttert — auch in dieser Serie waren 2 Kontrolltiere. Und B. kam zu dem Schlußsatz: »l'examen des chiffres révèle qu'il y a eu légère réduction du nombre des îlots par millimètre de surface glandulaire et une légère réduction du rapport de la surface endocrine à celle du glande.« Betrachtet man die Zahlen und denkt sich die Kontrolltiere der Serie II ganz einfach in die Serie I versetzt und umgekehrt, so muß man zum gerade entgegengesetzten Schlußsatze kommen. Der Unterschied zwischen den beiden Kontrolltieren beträgt meistens 100% oder mehr.

Aber auch an größerem Material ergeben die Zählungen gewisser Schnitte variierende Werte. Die Variation in verschiedenen

Teilen der Drüse, die Vergrößerung, bei der gezählt wird und schließlich die persönliche Auffassung und Übung müssen mit einspielen. Während Opie bei Homo für die Relation zwischen Inselanzahl in Caput und Cauda pancreatis auf einer gewissen Fläche 18,3:37 erhielt, gibt Sauerbeck mit im großen und ganzen der gleichen Methode für die gleiche Fläche 83,2:102,4 an. Und Heibergs Resultat nähert sich dem letzteren. — Bensley kritisiert die Methoden der Vorstehenden und hebt hervor, daß sämtliche früheren Zählungen allzu niedrige Resultate ergeben haben. Selbst hat B. mit Hilfe einer neuen Methode, einer Injektionsmethode, mittels der er alle Inseln im ganzen Pankreas zählen kann — und sich nicht auf gewisse Schnitte begrenzen braucht — beim Meerschweinchen 20mal so viele Inseln gefunden, wie z. B. Dewitt für das gleiche Tier nach Untersuchung mit der Schnittmethode angibt.

Wilms, der selbst die Inseln an 52 Kindern (Schnittmethode) gezählt hat und sehr genaue Angaben über Schwankungen besitzt, gibt auch schließlich zu, daß alle Zählungen »unzuverläßlich sind und bleiben werden; denn ein gutes Ergebnis hängt von zuviel Faktoren ab«.

Einige ziemlich sichere Verhältnisse sind aber beim Zählen und durch dasselbe an den Tag gekommen. So die Erscheinung, über die sich alle einig sind, daß die Anzahl und Größe der Inseln vom Milzteil gegen den Caput abnimmt. Und dies beim Meerschweinchen, das keine Ventralanlage besitzt (Bensley), in genau derselben Proportion wie bei Homo und anderen Säugetieren. — Ferner: die Anzahl der Inseln per Flächeneinheit ist bei Föten und Neugeborenen am größten und nimmt dann während der ersten Lebensjahre stark ab, um im Alter von ungefähr 4 Jahren die gewöhnliche zu erreichen. Dabei ist die Verminderung in Cauda und Caput proportional, so daß man in allen Stadien — Ausnahmen gibt es — in ersterem Teil mehr findet, als im letzteren (Weichselbaum und Kyrle, Wilms).

Verhält es sich nun so, daß die Inseln nur Phasen in der Entwicklung des Drüsenparenchyms sind, wie Seyfarth letzthin geltend macht, so ist dies ja geeignet, Erstaunen zu erregen, daß er nicht auf irgendeine Weise die von allen konstatierte Tatsache zu erklären versucht, daß sie in Cauda relativ konstant in größerer Anzahl angetroffen werden, als im Caput. Dieses Verhältnis wird nämlich in der Regel bei allen untersuchten Säugetieren gefunden

und Abweichungen von dieser Regel sind individuell und nicht artspezifisch. Laguesse, der die größere Erfahrung von komparativ-embryologischen Untersuchungen hat, ist der Ansicht: »Nous croyons donc que la queue chez l'homme adulte a une simple tendence à rester pour le développement des îlots le terrain de prédilection qu'elle constituait au cour de l'ontogenèse et de la phylogenèse mais que la surabondance des îlots en ce point ne peut être considérée comme une règle absolue.« Aber diese »simple tendance« ist für mich ebenso rätselhaft wie unbegreiflich. Die Erklärung von Laguesse ist mit anderen Worten nichts anderes als eine Umschreibung eines Faktums. — Viel lieber würde man in diesem Zusammenhang wohl die Auffassung von Gianelli heranziehen, daß die Inseln nur aus der Dorsalanlage entstehen, basiert auf dem Umstand, daß die Inseln dort zuerst sichtbar werden — wenn auch diese die Verteilung derselben im Dorsalpankreasteil der definitiven Drüse nicht erklärt.

Die zweite durch die Zählungen klargelegte Tatsache waren die Relationen zwischen der Inselanzahl per Flächeneinheit beim Fötus und Erwachsenen. Diese wurden allerdings schon vor langem von Kassahara, Küster, Opie und Heiberg hervorgehoben, aber erst durch Wilms mit Zahlen von einem größeren Material belegt. Opie nennt als Ursache für die große Anzahl bei Neugeborenen, daß sie in der kleinen Drüsenmasse einander näher liegen, und Küster zieht sogar den Schlußsatz, daß die zu dieser Zeit gebildeten Inseln »in Größe und Bau unverändert während des ganzen Lebens bestehen«. Eine Ansicht, die soweit ich finden kann, auch von Diamare, Piazza, Gianelli, Bergamino und Lampronti gutgeheißen wird. Ohne an Hand meines Materials Schlußsätze in dieser Frage ziehen zu können, will ich nur hervorheben, daß der exokrine Teil der Drüse gerade zur Zeit der Geburt sehr rasch zuwächst und daß diese Tatsache an und für sich hinreicht, um die Verteilung der Inseln auf eine größere Masse, also die verminderte Anzahl Inseln pro Flächeneinheit, zu erklären. Seyfarth glaubt andererseits, daß »gerade die bis fünfmal größere Anzahl der Langerhansschen Inseln im fötalen als im erwachsenen Pankreas ebenso wie der ganze Entwicklungsgang der Inseln eine Bestätigung des oben aufgestellten Satzes sind: Die Langerhansschen Inseln wandeln sich in Drüsenacini um«. — Man kann dies indessen, wie ich eben gezeigt habe, auf viel einfachere Weise verstehen. Das Verhältnis braucht gar

keine Bestätigung des Satzes und Gedankenganges von Seyfarth zu sein.

Will man die Resultate der mehr oder weniger physiologischen Experimente, die die Transformationstheorie stützen sollen, zusammenfassen, kann man dies ruhig Vincent überlassen — bekanntlich einer der Anhänger der Transformationstheorie — der 1924 schreibt, daß die Resultate der experimentellen Untersuchungen sich widersprechen. Diesem Urteil ist von einem Verteidiger der entgegengesetzten Auffassung nichts hinzuzufügen.

Auch bei Untersuchungen an Winterschläfern haben sich widersprechende Resultate ergeben. Während Aron und Fischer z. B. geltend machen, daß Anzahl und Größe der Inseln während des Winterschlafes vermindert werden, können Rennie und Carlier keine solche Veränderung konstatieren.

Indessen gab es noch eine Art, das Problem experimentell zu studieren, und auch diese ist versucht worden. Wie viele Gänge unterbunden oder Pankreasteile ligiert haben, läßt sich schwer aufzählen. Die physiologische Literatur ist voll von solchen Versuchen und es hat hier keinen Wert, sie zu wiederholen. Im vorstehenden ist das erste Experiment (Schultze) erwähnt worden. Das Resultat ist endlich einigermaßen klar geworden: Die Inseln verbleiben verhältnismäßig intakt und unverändert bestehen, während Acini verschwinden. Es ist ja klar, daß man diese Erscheinung durch eine Umwandlung der letzteren in Inseln hat erklären wollen — aber gegen jede solche Deutung erhebt sich die Frage nach den Beweisen für eine Transformation. Daß die Inseln allein bestehen bleiben, darüber ist man einig. Ob aber die verbleibenden Inseln aus Acini gebildet worden sind, ist eine andere Frage, die ich als völlig unbewiesen erachte. Hiermit ist nicht gesagt, daß jede Regeneration von Inseln aus Nicht-Inselgewebe unter pathologischen Verhältnissen unbedingt ausgeschlossen sein sollte.

Wir haben hiermit nämlich das Gebiet der Pathologie betreten. Das pathologisch-anatomische Material von Homo ist auch fleißig zur Stütze für die Übergangstheorie verwendet worden. Seitdem Claudia Ulesco (1883) und später Laguesse und Schäfer die Auffassung über die endokrine Funktion der Inseln im Dienste des Stoffwechsels gründeten, ist das Diabetesmaterial von v. Hansemann, Sauerbeck (Übersicht), Heiberg (großes Material), Laguesse, Curtis und Gellé, Oertel und Allen (experimentell),

Carnot und Amet (Zusammenfassung), Dieckhoff und Kaufmann, Wright and Joslyn und Schmidt, Gentes und Guttman, Kasahara und Nagayo, Seyfarth u. a. sorgfältig studiert worden. Die meisten sind darüber einig, daß die Inseln bei Diabetes oft Veränderungen aufweisen. Aber in welcher Ausdehnung und ob konstant, ist nicht sicher. Heiberg glaubt allerdings, daß dies der Fall sei, da er bei Diabetikern immer eine niedrige Anzahl Inseln findet. Aber Bensleys Kritik der Zählmethoden übriger Autoren ist wohlbegründet und weiter durch die Untersuchungen von Elbert Clark (mit Bensleys Methode) an Menschenmaterial gestützt (Variationen normal bis 500–600%!). Daß die Inseln bei Diabetes andererseits oft qualitative Veränderungen aufweisen, ist für einige Fälle völlig sicher, aber keineswegs für alle. Vgl. die Zusammenstellung von Sauerbeck und Carnot et Amet. Allen betont, daß solche vorkommen können, daß man aber ihre Wirkung an Hand der Pankreasreste, die man post mortem untersucht, keineswegs beurteilen kann.

Es ist jedoch klar, daß diese Reste oft mit dem Gedanken untersucht worden sind, dort Übergangsformen als Ausdruck für Versuche des Organismus, den Schaden zu reparieren, zu finden. Es sind auch oft solche »transitional cells« beschrieben worden. Die Schwierigkeiten sind aber auch in diesen Fällen groß. Betrachtet man überhaupt z. B. Gellés genauen Bericht hierüber und speziell seine Abbildungen, so muß man wohl doch zugeben, daß zwischen den Fig. 4 und 5—6 ein äußerst unsicherer Unterschied vorliegt. Und trotzdem sollten sie gerade entgegengesetzte Phasen in der Transformation der Inselzellen darstellen. Und liest man die Beschreibung von Curtis und Gellé, denkt man sofort an die Kritik Bensleys und seine Warnung, die Inseln durch das, was ihnen fehlt, zu charakterisieren. C. und G. beschreiben sie als »groupements épithéliaux à caractères indécis« oder »groupements épithéliaux de nature indéterminée qui n'ont nettement les caractères ni des îlots, ni des acini glandulaires«.

Von welchen Seiten man also auch den intimen Zusammenhang zwischen Acini und Inselzellen zu stützen versucht, was im »Nachweisen« von Übergangsformen zum Ausdruck gekommen ist, so kommt man immer wieder auf das Faktum zurück, das bewiesen werden sollte. Weder Experimente oder pathologische Verhältnisse überhaupt liefern eine Stütze — außer das eine: bei allen und überall sind Übergangsformen vorhanden — was von

anderen verneint wird. Wie ich schon früher und von Beginn an betont habe, ist diese Frage eine Sache der Deutung und nicht der Beobachtung.

Überall in der Anatomie gibt es solche Deutungsfragen und deren Berechtigung muß in allen Fällen darauf untersucht werden, in welchem Maße bekannte Tatsachen durch sie erklärt werden können oder sich überhaupt neben ihnen geltend machen können.

Die Inseln sind tatsächlich mehr oder weniger gut abgegrenzte Bildungen, die ihr eigenes typisches Gefäßnetz und ihre eigene Nervenversorgung haben und dies trotz der abweichenden Meinung Seyfarths. Vergleiche Flathers Untersuchungen, 1919, die zu dem Schlußsatz führen: »There is an arrangement of the cells and bloodvessels which may be regarded as characteristic of the species«, sowie die von Langerhans, Gentes, v. Campenhout und meine eigenen über das Verhältnis der Nerven zu den Inseln an Erwachsenen und Embryonen.

Ob die Inseln eine Kapsel haben oder nicht, spielt eine geringere Rolle. Auch hier stehen Beobachtungen gegen Beobachtungen und ich kann nur bestätigen, daß die Verhältnisse bei verschiedenen Tieren ganz verschieden sind. Bei einigen findet man eine gut entwickelte Kapsel (z. B. gewissen Knochenfischen), bei anderen wiederum nur eine Andeutung zu einer solchen (z. B. gewissen Säugetieren). Aber angenommen, daß wir nie eine Kapsel hätten, daß Inselzelle ganz neben Acinuszelle läge. Es würde für eine Transformationsauffassung keine Stütze abgeben. Im Gegenteil würde man das Verhältnis sehr gut durch die einfache, jetzt von niemand mehr in Frage gestellte Bildungsweise der Inseln im Embryonalstadium erklären und verstehen können. Es ist demnach überflüssig, die Kapselfrage in diesem Zusammenhang zu diskutieren.

Anstatt dessen sollten die Anhänger der Transformationstheorie einige andere Tatsachen zu erklären versuchen. Bei den Knochenfischen liegen die Inseln in gewissen größeren Gruppen, Rennies sog. principal islets, gesammelt. Ähnliches wurde für Reptilien (Laguesse) und Vögeln (Diamare, Gianelli und Giacomini, Clara) nachgewiesen. Wie kann man diese Tatsache erklären — wenn man auch zugibt, daß neben ihnen ein schmaler Rand von exokrinem Gewebe vorhanden sei, wie Laguesse sagt, aber andere bestimmt verneinen? Und wenn Rennie zeigt, daß diese principal islets bei gewissen Knochenfischen an einer Menge

von Individuen (mehr als 100 untersuchten) während des ganzen Lebens konstant an bestimmten Stellen angetroffen werden, wie vereint sich das mit der Transformationstheorie? Sollte die Umwandlung in dieser Ausdehnung nur an gewissen Stellen der Drüse stattfinden, und sollten diesfalls deren verschiedene Partien nicht gleichwertig sein? Warum sieht man niemals Inseln im intrahepatischen Teil des Pankreas bei Fischen, Amphibien und Reptilien? Gellé sagt allerdings über die Fische: »In dem intrahepatischen Abschnitt des Pankreas also findet man Langerhanssche Inseln« — das ist aber wohl ein Druckfehler, denn er fährt unmittelbar fort: »um sie aufzufinden, muß man an den Knotenpunkten des peritonealen Pankreas suchen, da, wo mehrere Stränge sich treffen und eine sehr ausgedehnte Fläche pankreatischen Gewebes bilden.« Warum werden die Inseln in der dorsalen Anlage immer zuerst gebildet und warum sieht man niemals Inselbildungen in der Ventralanlage vor dem Verschmelzen der beiden. Dies kann nicht, wie Laguesse glaubt, auf einem Unterschied im Entwicklungsgrad — einem Zeitunterschied — beruhen: denn das Dorsalpankreas bei Maus und Ratte hat schon, wenn es noch kompakt ist, Inselgewebe, während das schon verzweigte Ventralpankreas noch kein solches besitzt. Und ähnliches finden wir bei allen von mir untersuchten Tieren der Vertebratenserie. Weshalb findet man die Inseln während des ganzen Lebens am zahlreichsten und größten im linealen Teil und danach gegen den Teil der Ventralanlage abnehmend? Sollten Ventral- und Dorsalanlage hinsichtlich der Inselbildung, wie Gianelli glaubt, nicht gleichwertig sein? Wie ist es möglich, daß Bensleys exzeptionell genaue Zählungen der Inseln beim Meerschweinchen, das keine ausgebildete Ventralanlage hat, genau die gleichen Proportionen zwischen der Anzahl Inseln in den verschiedenen Drüsenpartien ergeben wie die übereinstimmenden Resultate anderer Untersucher, die für Tiere mit Ventralanlage charakteristisch sind? Bildet das Ventralpankreas überhaupt keine Inseln? Ferner: wie kann man verstehen, daß hoch differenzierte Zellen einer Art ziemlich schnell (vgl. Fischer) in hoch differenzierte Zellen einer anderen Art mit histochemisch sehr verschiedenen Granulierungen übergehen (siehe Lane, Bensley). Und — eine Sache, die man auch nicht diskutiert sieht: es genügt nicht, daß Inselzellen in Acinizellen und umgekehrt übergehen — ihre Gefäßverhältnisse müssen hierbei verändert werden, ihre Verbindungen mit dem

Ausführungsgangsystem ebenfalls, mit anderen Worten: bei der Transformation müssen eine Reihe von Veränderungen erfolgen, von denen man sich sehr schwer ein klares Bild machen kann.

Die Deutung von gewissen Zellformen als Übergangsformen — und noch mehr die théorie du balancement — bereitet, wie wir gesehen haben, ziemliche Schwierigkeiten, wenn es sich um die Erklärung gewisser Tatsachen handelt. Bevor ich mit dieser Darstellung schließe, will ich jedoch hervorheben, daß Laguesse, das Oberhaupt der Deutung, als erfahrener und klarsehender Forscher, die Schwierigkeiten viel deutlicher gesehen hat als manche seiner Nachfolger, wenn er auch nicht über sie hinwegkommen konnte.

Worauf kann es dann beruhen, daß die Übergangstheorie sich behauptet, trotzdem diese Tatsachen mit ihr unvereinbar sind und nicht durch sie erklärt werden können, ja, Anhänger gewinnt und, wie ich oben erwähnt habe, in die Lehrbücher aufgenommen wird? Es müssen ihr doch gewisse Tatsachen zugrunde liegen, die nicht wegerklärt werden können. Und dies ist auch der Fall. Wir haben eine einzige große, von allen festgestellte Tatsache, daß nämlich die Inseln beim Fötus aus der ursprünglichen, einheitlichen Pankreasanlage gebildet werden. Nur Küster und Helly haben hier eine entgegengesetzte Ansicht. Der letztere macht ja geltend, daß die Inselzellen fast von Beginn an vom Rest der Pankreasanlage ausdifferenziert sind. Seine Untersuchungen sind aber andererseits von niemand bestätigt worden.

Eigene Untersuchungen. Als ich, wie im Vorstehenden erwähnt worden ist, diese Pankreasuntersuchungen begann, war es ohne einen Gedanken an eine spezielle Erforschung der Genese der Inseln. Aber die mir vom Mikroskop gebotenen Bilder waren bei gewissen Tieren so auffallend klar, daß ich sehr bald bei ihnen verweilte. Wie früher erwähnt, fand ich in allen Klassen Tiere, die die Inselmasse zu einer einzigen Ansammlung dorsal in der Dorsalanlage vereint hatten. Ja, in einigen Fällen konnte dieser von der übrigen Dorsalanlage gut abgrenzbare Teil bis in Stadien zurückverfolgt werden, wo das Pankreas kaum als Ausbuchtung sichtbar war. Seine Lage deutete darauf hin, daß er mehr oder weniger deutlich dem hypochordalen Segment Webers entsprach. Ich fand dieses Segment bei Tieren, die ihre Inseln früh und in großer Menge erhielten (z. B. Maus und Ratte, Huhn und Drossel, Lacerta und Trutta), ziemlich gut und früh entwickelt, während es bei Tieren, die die Inseln spät ausdifferenziert erhielten, ziemlich

lange unentwickelt stand, ja, zu einer mehr oder weniger zweilappigen Dorsalanlage Anlaß gab (Schwein, Fledermaus und Spermophilus, Chelydra und Elasmobranchien). Meine Beobachtungen stimmten mit Webers Funden an Miniopterus Schreibersii und an der Ente.

Von der anfänglich einheitlichen Inselmasse konnte, wie ich in einigen Rekonstruktionsabbildungen habe zeigen können, die Entwicklung der Inseln durch Zersprengung von einwachsenden Kapillaren oder proliferierenden Drüsentubuli verfolgt werden. Wenn die letzteren kräftig entwickelt wurden, kamen die Inseln, eingeschlossen von exokrinem Gewebe, in die Mitte der Drüse zu liegen (vgl. Pearce oben!). Bei einigen Tieren (z. B. Kaninchen, siehe Fig. 71), wo ich die Inseln nicht bis zu einer ungeteilten Anlage dorsal in der Dorsalanlage habe zurückverfolgen können, fand ich sie in späteren Stadien, als sie begannen, sich als ein mehr oder weniger einheitlicher Klumpen gerade in der Mitte der Dorsalanlage auszudifferenzieren. Wiederum bei anderen entdeckte ich Inselanlagen erst in noch späteren Stadien und nun in der Form kleinerer Inselzellenanhäufungen, die ziemlich diffus im ganzen Dorsalpankreas verbreitet waren, ganz wie bei Kaninchen und Maus in späteren Stadien. So verhielt es sich bei Reh und Meerschweinchen. Bei anderen schließlich fand ich Inselanlagen erst nach dem Zusammenschmelzen der Anlagen, soviel ich aber sehen konnte (was mit Laguesse und anderen übereinstimmt) nur im Dorsalpankreasteil der Drüse. Dies war u. a. beim Menschen und Rind der Fall.

Nachdem ich solche Beobachtungen gemacht habe, die ich im vorstehenden soweit als möglich mit Rekonstruktionen und Photographien belegt habe, ist es natürlich, daß ich nicht zur Annahme geneigt bin — was bisher alle mit Ausnahme von Helly als sicher erachteten — daß die Inseln aus dem Parenchym der einheitlichen Pankreasanlage gebildet werden. Würde ich nur Tiere des zuletzt beschriebenen Typus untersucht haben, so würde ich mich sicher auf den gleichen Standpunkt gestellt haben. Nachdem ich aber gesehen habe, daß die »einheitliche« Dorsalanlage in Wirklichkeit nicht einheitlich ist und nachdem ich die Entwicklung der Inseln bei verschiedenen Tieren in der ganzen Vertebratenserie aus einer einzigen Anlage mit bestimmter Lokalisation verfolgt habe, muß ich es als meine Ansicht hervorheben, daß die Langerhansschen Inseln nicht nur in funktioneller, sondern auch in

morphologischer Hinsicht Bildungen sui generis sind, wenn auch von Anfang bis zu Ende in intimer Relation zum exokrinen Teil der Drüse. Ich will jedoch gleich betonen, daß ich mich unter keinen Verhältnissen über ihre Beziehung zu den letzteren bei pathologischen Zuständen äußere. Hierzu habe ich weder genug Material noch Erfahrung.

Laguesse würde gegen die nun beschriebenen Beobachtungen und Auffassung geltend machen können, daß dies wohl wahr und richtig sein kann — aber es handelt sich hier um seine îlots primaires und nicht um die definitiven Inseln. Auf einen solchen Einwand will ich nur antworten, daß L. teils selbst die Persistenz von îlots premiers gewisser Tierklassen während des ganzen Lebens zugibt, teils, daß zwischen îlots premiers und îlots secondaires kein Artunterschied nachgewiesen ist (vgl. das vorstehende). Und ich will nur hinzufügen, daß ich die Bildung kleinerer Inseln bei einigen Säugetieren und Homo lange nach der Zeit, da die ersten großen Inseln ausdifferenziert werden, sehr wohl gesehen habe, daß ich aber nie ihre Bildung aus Acinizellen mit Zymogenkörnern wahrgenommen habe. Ferner, daß eine Bildung aus einem nicht differenzierten Pankreasgang nicht die Möglichkeit ausschließt, daß die eine oder andere Inselanlagszelle bei der Verzweigung mitgezogen wurde und so als Wandzelle in einen primären Pankreaszweig gelangte. Im übrigen will ich hervorheben, daß die Inselmasse nicht selten selbst Anzeichen zu Blasen- oder Schlauchbildung zeigt, und zwar auch in jenen Fällen, wo man sie während der ganzen Zeit vom exokrinen Teil der Drüse abgrenzen kann. Ein Lumen in einer Insel ist keineswegs etwas so Seltenes, wie man zu glauben scheint und zeigt unter keinen Umständen, daß die Insel aus einem Acinus oder einem Gang gebildet worden ist und eine Verbindung mit dem Lumen der Verzweigungen gehabt hat. Ebensowenig kann die Form der Inseln — wie gewisse Verfasser glauben — in die eine oder andere Richtung gedeutet werden.

Mit der eben vorgelegten Ansicht ist eine Erklärung der im vorstehenden referierten Tatsachen möglich. Die Inseln werden ganz einfach deshalb zuerst im Dorsalpankreas gebildet, weil sie nur dort entstehen, und aus dem gleichen Grunde findet man sie nicht im intrahepatischen Teil des Pankreas bei jenen Tieren, die einen solchen haben. Sie sind am zahlreichsten und größten im linealen Teil des Organs, weil ihre Hauptmasse anfänglich dort liegt und sie erst sekundär bei den Verzweigungen der exokrinen

Drüsenmasse verschoben werden. Man beachte hierzu, daß große »principal islets« bei Vögeln und Reptilien »juxtasplénique« liegen. Die kleineren werden leichter verschoben. Daß wir überhaupt principal islets haben, ist nach meiner Auffassung ebenso leicht zu erklären, wie es nach der alten schwierig war. Und daß sie bei einigen Knochenfischen konstant an den gleichen Stellen gefunden werden, beruht einerseits darauf, daß der Gang der Entwicklung ein sehr gesetzmäßiger und demnach die Verschiebung eine ziemlich gleichförmige ist — andererseits darauf, daß die Inseln Bildungen sui generis sind, die das Vermögen besitzen, sich unter normalen Verhältnissen selbst zu regenerieren (Kyrle Helly, Bensley). Ja, man kann sogar Gianellis, Visentinis und Claras Funde von isolierten Inselportionen bei Vögeln verstehen, ohne die Methode der Gegner, die Richtigkeit der Beobachtungen zu bezweifeln, heranzuziehen.

Meine Auffassung erbietet rein phylogenetisch betrachtet nichts Abenteuerliches. Wenn aus ähnlichen Verdickungen im Entoderm einerseits die Leber, andererseits Pankreassubstanz sich entwickeln kann, so kann wohl die Annahme kaum Erstaunen erwecken, daß die Verdickungen, die zum Dorsalpankreas werden, einerseits Inseln, andererseits Pankreasgewebe bilden. Und der intimen Relation zwischen den letzteren entspricht ja vollständig die intime Relation zwischen z. B. pancréas accessoires tardifs cholédociens und der Leberanlage.

Was wird dann aus den Übergangsformen? Für sie muß offenbar eine andere Deutung gefunden werden und ich begnüge mich damit, zur Beantwortung dieser Frage auf Heiberg, Bensley und Piazza zu verweisen.

Cyclostomata. Als ich im vorstehenden über die Inseln der Vertebraten gesprochen habe, habe ich keineswegs vergessen, daß es eine Gruppe gibt, für die alles Gesagte nicht gilt, nämlich die Cyclostomata. Wie wir früher gesehen haben, wird das Pankreas bei Petromyzon ziemlich spät gebildet, lange nachdem sich die Leber in Tubuli verzweigt und der Darm rotiert hat. Daß wir auch hier die gleiche Anlage haben wie bei den übrigen, ist ziemlich sicher, obgleich das Tier als in vielen Hinsichten eigentümlich ausdifferenziert zu betrachten sein dürfte. Das Pankreas wird vom Choledochus — dieser Teil dürfte wohl der ventralen Anlage bei anderen Tieren entsprechen — und vom Darm zu beiden Seiten der ursprünglich rein dorsal liegenden Spiralfalte gebildet, man

könnte also sagen, den Seitensegmenten des Dorsalpankreas entsprechend. Die letzteren werden aber nicht durch ein hypochordales Inselsegment verbunden. Zwischen ihnen liegt die Spiralfalte. – Dann frägt man sich, ob Inseln ganz fehlen. – Schon bevor diese Frage für mich aktuell wurde, bemerkte ich, daß gleichzeitig mit dem Anlegen der Leber als Ausbuchtung und dem Beginn der Differenzierung seiner Zellen, einige Zellen in der dorsalen Darmwand kaudal davon ausdifferenziert und frei von Dotter wurden. Sie schienen dorsalwärts zu wandern und in der später gebildeten lymphoiden Masse der Spiralfalte zu verschwinden. Die Zeit der Ausdifferenzierung und die Stelle für dieselbe lassen die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen erscheinen, daß es sich hier um eine Andeutung zu einer Inselanlage handelt. Um so mehr, als man diese gerade in der bestehenbleibenden, später gebildeten Pankreasanlage vermißt. Man könnte sich vielleicht denken, daß man sie durch Spezialfärbungen in der Masse der Spiralfalte sogar nachweisen kann. Denn daß die Drüse in ihrer Gänze endokrin sein sollte — für eine solche Behauptung hat man keinen anderen Beweis, als daß bei diesen Tieren die Verbindung mit dem Darm fehlt. Und diesen Umstand betrachte ich nicht als für die Funktion entscheidend — da man ja bei so speziell eingerichteten Tieren zuerst zeigen muß, daß das Organ wirklich eine Funktion besitzt und daß es nicht, wie schon Legouis glaubte, nur ein Rudiment eines in steter Rückbildung begriffenen Organs ist. — Die Struktur in den Follikeln des erwachsenen Tieres spricht nicht dafür, daß sie als Inseln aufgefaßt werden sollen. Und es ist auch keine besonders reichliche Gefäßversorgung oder spezifische Gefäßanordnung wahrzunehmen.

Etwas Sicheres kann aber natürlich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen nicht gesagt werden (vgl. Picqué).

Bau und Funktion der Inseln. Im Vorstehenden sind die Inseln so behandelt worden, als ob sie einheitlich, aus nur einer Art von Zellen, aufgebaut wären — und in den Lehrbüchern der Histologie werden sie im allgemeinen fortwährend so beschrieben. Andererseits versuchen Physiologen und Chemiker nach der Entdeckung und Isolierung des Insulins aus dessen Wirkungen das wechselvolle pathologische Bild bei z. B. Diabetes zu erklären. Es kann hier von gewissem Interesse sein hervorzuheben, daß genauere Studien der Histologie der Inseln auf einigen Seiten zur gerade entgegengesetzten Auffassung geführt haben, was in der

nächsten Zeit vielleicht als Ausgangspunkt für neue, klarlegende histologische und physiologische Untersuchungen erhöhte Bedeutung erlangen kann. Auch nach den großartigen Forschungsresultaten der letzten Jahre ist nämlich weder der Bau noch die Funktion der Langerhansschen Inseln vollkommen klar.

Laguesse wies das Vorkommen gewisser Granula in den Inselzellen schon früh nach. Sie zeigten in ihrem Verhalten gegen Essigsäure eine gewisse Ähnlichkeit mit den Zymogenkörnern in den Acinuszellen und L. war deshalb der Ansicht in ihnen eine neue Stütze für seine Übergangstheorie gefunden zu haben. Lane, der mit experimentellen Nachprüfungen des Verhaltens der Inseln bei verschiedenen physiologischen Zuständen beschäftigt war und daher den Bedarf eines besseren Kennzeichens für die Inselzellen als das negative »Fehlen von Zymogenkörnern« kannte, prüfte verschiedene Fixierungs- und Färbeflüssigkeiten an dem Pankreas. Seine Resultate waren überraschend. In den Inseln gibt es zwei verschiedene Arten von Zellen, *A* und *B*, von denen jede ihre Granulierung hat[1]. Fixierte er in Alkohol, Formalin oder Salpetersäure und färbte mit Säurefuchsin oder neutralem Gentianaviolett, wurden die Körner in den *A*-Zellen gefärbt, während die Granula der *B*-Zellen herausgelöst wurden. Fixierte er dagegen in Chromsublimat oder gesättigter Sublimatlösung, nahmen die Körner in den *B*-Zellen Farbe an, während die der *A*-Zellen verschwanden. In keinem der Fälle wurden alle zur Insel gehörigen Zellen gefärbt. Bei Fixierung in einer Mischung von gleichen Teilen Alkohol und Chromsublimat traten dagegen in einigen Inseln nur *A*-Zellen hervor, in anderen nur *B*-Zellen, während schließlich in einer dritten Gruppe alle Zellen gefärbt wurden und hierbei *A*-und *B*-Zellen auf verschiedene Weise. In keinem Falle konnten ihre Granula mit den Zymogen- oder Prozymogenkörnern in den Acinuszellen verwechselt werden. — Die beiden Zellarten unterschieden sich indessen nicht nur durch ihre Granulierung. Bei näherem Studium zeigte es sich, daß die *A*-Zellen groß und polygonal waren und einen ovalen oder runden Kern hatten, während die *B*-Zellen, die die größere Anzahl der zur Insel gehörigen Zellen bildeten, kleiner waren und einen kleinen runden Kern von besonderer Struktur hatten. Lane faßt die Resultate seiner Untersuchungen, die an Meerschweinchen ausgeführt wurden, folgender-

[1] Dieser Fund hat wahrscheinlich mit einem ähnlichen von Orrù bei Reptilien gemachten gar nichts zu tun.

maßen zusammen: »In the islands of Langerhans in the guineapig's pancreas two types of cells morphologically and physiologically distinct, are demonstrable. These cells show constant reactions to constant chemical tests. The granular content of the *A*-cells differs chemically from that of the *B*-cell. The granular content of the *A*-cell and of the *B*-cell, while differring chemically from each other, differ chemically from the granular content of the pancreas cell and cannot therefore be identical with zymogen. The granular contents of the *A*- and of the *B*-cells differ chemically from the prozymogen . . . In drawing conclusions from these facts one is led to the conviction that the islet of Langerhans are structures which in all probability have the function of producing a twofold substance which poured into the bloodstream, has an important effect upon metabolism.« Gegen den letzteren Teil des Schlußsatzes könnte eingewendet werden, daß die beiden Arten von Zellen verschiedene Funktionsphasen ein und derselben Zellenart sein könnten. Lane betont aber gegen eine solche Bemerkung, daß die erhebliche Verschiedenheit in chemischer Hinsicht verbleibt, eine Verschiedenheit, die zur Annahme zwingt, daß diese Phasen solchenfalls verschiedene Sekretion hätten. — Vgl. die Äußerung Rennies in bezug auf die ungleich gefärbten Gebiete in principal islets bei Teleostiern, sowie Bowie (1925).

Lanes Resultat ist mit seiner Methode von Martin, Bensley und Jackson sowie in gewissem Maße auch von Swale Vincent bestätigt worden. Da der letztere darüber klagt, daß die Färbung wegen ungenügender Angaben über die Färbeflüssigkeiten nicht selten undeutlich und weniger befriedigend ausfällt, dürfte die Arbeit Martins besonders hervorzuheben sein. Eingehendere Angaben in erwähnter Hinsicht als dort habe ich in keiner histologischen Arbeit gefunden. Da V. ferner betont, daß die Resultate von Lane und Bensley »depends upon the results of work by two particular histological methods«, muß dagegen hervorgehoben werden, teils die Arbeiten von Rennie und Bowie, teils, daß Piazza die Verwendbarkeit von Lewaditis Silbernitratfärbung und Saguchi, die von Eisenhämatoxylin für die Differenzierung der verschiedenen Arten Inselzellen von den Acinuszellen nachgewiesen hat. Daß auch die Mitochondriefärbung von Benda einen Unterschied gibt, glaube ich selbst bestätigen zu können.

Wie schon Lane hervorhob, kann man sich ja die zwei verschiedenen Arten granulierter Zellen einer Insel als verschiedene

Phasen mit verschiedener Sekretion vorstellen. Lane sprach sich auch nicht gegen den Übergang von Inselzellen ineinander aus, ja, er schloß nicht einmal die Möglichkeit einer Transformation zwischen Insel- und Acinuszellen aus. — Bensley, Jackson und Bowie nehmen zu dieser Frage entschieden Stellung und sind der Ansicht, daß die letztgenannte Transformation nicht möglich ist. Bensley verweist anstatt dessen auf eine dritte Art Zellen ohne Granula in den Inseln und denkt sich die *A*- und *B*-Zellen aus ihnen gebildet.

Zur Entscheidung der Frage, ob die zwei Zellarten Funktionsphasen oder zwei selbständige Elemente in den Inseln sind, sollte ja die Kenntnis ihrer Bildungsweise in gewissem Maße klarlegend sein. Wie verhalten sie sich im Embryostadium? Kann man dort eine Differenzierung der Elemente in den Inseln nachweisen? Wie schon in einem früheren Kapitel erwähnt worden ist, habe ich in einigen mitochondriegefärbten Serien von Hühnerembryonen zwei verschiedene Arten von Zellen gesehen. Aber auf Grund einzelner Beobachtungen will ich nichts Bestimmtes sagen. In der Literatur sind indessen gewisse, bisher unbeachtete Angaben vorhanden, die in diesem Zusammenhang ans Licht gezogen zu werden verdienen. In ihren Untersuchungen über die Entwicklung der Langerhansschen Inseln bei Homoföten und Kindern erwähnen Weichselbaum und Kyrle wiederholte Male, daß bei Kindern »in den größeren Inseln ebenfalls noch jene zwei Arten von Zellen beobachtet werden können, wie sie bei Embryonen vorkommen«. v. Herwerden hat in den Inseln gleichfalls zwei verschiedene Zellelemente mit ungleichen Granulierungen gesehen. Er deutet aber die eine Gruppe ganz im Sinne Laguesses als im Schwinden begriffene Zellen. Aber: während Laguesse der Ansicht ist, daß die großen blassen Zellen untergehen, glaubt v. H., daß es die kleinen mit unregelmäßiger Granulation sind. — Hinsichtlich der Tatsachen scheinen L. und v. H. mit Weichselbaum und Kyrle völlig einig zu sein. Man hat in den Langerhansschen Inseln der Embryonen zwei verschiedene Zellelemente.

Entschieden ist diese Frage aber keineswegs. Im Gegenteil bildet sie eines der wichtigsten und interessantesten Probleme, mit denen sich die weiteren Pankreasforschungen zu beschäftigen haben. Es ist ja gar nicht ausgeschlossen, daß man schon von der Anlegung der Inseln an mit Hilfe der Mitochondriefärbung nach Benda-Duesberg Unterschiede in der Struktur der Zellen beobachten kann.

Diese rein histologische Frage hängt mit einer anderen, nämlich der nach der Funktion der Inseln während des fötalen Lebens intim zusammen. Hinsichtlich Literatur über diese Frage verweise ich auf eine neulich erschienene, außerordentlich klarlegende Arbeit von Hammar.

Daß die Inseln, wenigstens am Ende des fötalen Lebens, funktionieren, kann nicht bezweifelt werden. Die Versuche von Carlsson und Drennan haben gezeigt, daß das Pankreas einer graviden Hündin exstirpiert werden konnte, ohne daß das Tier — oder der Fötus — starben, ja, ohne daß irgendwelche Zeichen für Diabetes am Muttertiere auftraten. Die Versuche sind wohl in den meisten Ländern wiederholt worden und ihr Resultat ist bestätigt worden: Das Tier lebt bis der Partus vorüber ist und stirbt darauf an typischer Pankreasdiabetes. — Exstirpiert man andererseits die Bauchspeicheldrüse in früheren Stadien der Gravidität, wie dies Aron, Stultz et Simon getan haben, erhält man wechselnde Resultate. Das Tier stirbt entweder an Diabetes oder es lebt weiter, bekommt aber Diabetessymptome. Die genannten drei Verfasser haben im Anschluß an frühere, von Aron ausgeführte, oben erwähnte Untersuchungen über die Histologie der Inseln den Schluß gezogen, daß »il semble donc bien qu'il n'y ait protection de la mère qu'à partir du stade de flexion morphologique et fonctionelle des îlots endocrines du foetus«. Die früher entwickelten — primären — Inseln sollten demnach nicht gegen Diabetes schützen können, keine Funktion haben. Es erbietet sich indessen für die Auffassung, für die in Präparaten Arons îlots fonctionels nicht aufgefunden werden können — und diese Auffassung ist, soviel ich sehen kann, die aller anderen Untersucher — eine andere ebenso gute Erklärung: Die gesamte Inselmasse des Fötus hat — vor einem gewissen Zeitpunkt — nicht die Entwicklung erreicht, daß es durch ihre Funktion den Insulinbedarf sowohl des Fötus wie der Mutter befriedigen kann.

Im Zusammenhang mit diesen und anderen Versuchen macht Aron einige Beobachtungen, die die Auffassung einer doppelten Sekretion der Langerhansschen Inseln zu stützen scheinen. Bei der Exstirpation des Pankreas am Ende einer Gravidität retten die Inseln des Fötus die Mutter vor Hyperglykämie — die Glykogenbildung in der Leber der Mutter ist aber gestört. Dieses Organ hat nämlich bei der Untersuchung »pas de traces de glycogène«. — Es kann in diesem Zusammenhang erwähnt werden, daß es wohl

wert wäre, den Effekt der Insulinbehandlung auf die Glykogenbildung bei Diabetikern zu studieren. — Die Föten entwickeln sich andererseits völlig normal und erhalten zu gewöhnlicher Zeit Glykogen in der Leber. — Eine Erscheinung, die so gedeutet werden könnte, daß das Inselhormon vom Fötus nicht in das Blut der Mutter via Plazenta übergeht. — Wiederum eine Frage von Bedeutung, die neue Untersuchungen und neue Experimente erheischt.

Aron hat jedoch auch auf eine andere Weise seine Beobachtung über die îlots fonctionels zu stützen versucht, nämlich durch vergleichende Blutzuckerbestimmungen an Mutter und Fötus. Er glaubt u. a. gefunden zu haben, daß der Fötus seinen eigenen Blutzuckergehalt hat, konstant für jede Art und verschieden von dem Niveau der Mutter, dem er sich gegen Ende des fötalen Lebens nähert, ja, beim Schwein vielleicht erst nach der Geburt. Nach A. sollte der Fötus diesen spezifischen Blutzuckergehalt auch vor der Ausbildung der îlots fonctionels haben und ihr Erscheinen sollte denselben nicht verändern. Er äußert daher in einer früheren Arbeit sogar den Gedanken, daß die îlots premiers den Blutzuckergehalt regulieren könnten, während die Glykogenbildung in der Leber erst mit dem Auftreten der îlots fonctionels zustande kommen sollte. Also eine von seiner im vorstehenden (S. 271) referierten Ansicht ganz abweichende Auffassung. — Man dürfte jedoch sagen können, daß die Blutuntersuchungen Arons überhaupt ziemlich unsicher sind. Sie wurden mit einem zu geringen Material und mit einer »Mikromethode« ausgeführt, die viel größere Blutmengen erfordert als von einigen untersuchten Embryonen ohne größte Schwierigkeit erhalten werden kann. Da Aron schon durch den Hinweis auf die Mangelhaftigkeit der Methode zur Korrigierung einiger früher gefundener Blutzuckerwerte genötigt war, dürfte wohl der Bedarf von Nachuntersuchungen erwiesen sein. Sie können indessen kaum einwandfrei gemacht werden. Ich will nur auf Grund eigener Erfahrung hervorheben, wie schwierig, ja, wie es in gewissen Fällen unmöglich ist, aus Embryonen reines Blut zu erhalten, da die Föten gerade in den wichtigsten jüngsten Stadien ganz von seröser Flüssigkeit durchtränkt sind.

Das sicherste Resultat scheint Aron in bezug auf den Nachweis des Zusammenhanges zwischen Glykogenbildung in der Leber und den îlots fonctionels erhalten zu haben. Aber auch hier ist

das Material allzu gering. — Und es fragt sich, ob man nicht auch hier geradezu einen Zusammenhang zwischen der Zeit für die Ausdifferenzierung der Inseln überhaupt und der Glykogenbildung in der Leber nachweisen können sollte. Bei Homo haben wir nach Adamoff Inseln von der Mitte des dritten Fötalmonats und Glykogen in der Leber von Beginn des vierten an, und nach Pflüger unbedeutend später, auf alle Fälle vor der Mitte des fötalen Lebens. — Sundberg findet, daß die Leber eines jener Organe ist, die spät Glykogen bekommen. Er glaubt, daß dies auf einen in der Leber vor sich gehenden Blutbildungsprozeß beruht. Aber dieser währt ja nach Broman während des ganzen fötalen Lebens und es ist sicher natürlicher, mit Aron einen Zusammenhang mit der Entwicklung der Inseln zu suchen. — In diesem Zusammenhang dürfte auch die von mehreren bestätigte Ansicht Pflügers von Interesse sein, nach der Glykogen bei Hühnern vor dem dritten Tag überhaupt nicht nachgewiesen werden kann, d. h. gerade zu dem Zeitpunkt, wo das Inselsegment im Dorsalpankreas dieses Tieres sein spezifisches Aussehen und eine mächtige Entwicklung erreicht hat.

10. Pankreasanomalien.

Pankreasanomalien sind überhaupt ziemlich selten; wenn man auch Beutler mit aller Sicherheit recht geben kann, wenn er nach einer Studie der gewöhnlichsten Anomalie, des Nebenpankreas, sagt, daß »derartige Befunde bei genauer Untersuchung wohl häufiger sind, als gemeinhin angenommen wird«. Ihre kleinen, oft symptomlosen, freiliegenden Drüsenbildungen in der Wand des Darmkanals zu finden, dürfte nicht leicht sein. Katsurada fand jedoch unter 329 Sektionen 6 Fälle, während Reitmann unter 8000 nur 3 finden konnte. Man könnte ja hier vielleicht an einen Rassenunterschied denken. — In der Literatur dürften indessen gegen 100 Fälle beschrieben sein. Hinsichtlich einer Übersicht dieser weise ich auf die Arbeiten von Warthin und Weidman hin.

Aus des letzteren Darstellung bei 72 Fällen von Nebenpankreas ergibt sich u. a., daß sich die Funde ziemlich gleichmäßig auf den Magen, das Duodenum und Jejunum verteilen. Weiter unten im Darmkanal sind sie seltener. 4 Fälle haben aber eine akzessorische Pankreasbildung in Meckels Divertikel, 9 Fälle im Ileum und 1 eine solche im Colon. Später hat Antognetti

zwei unzweifelhafte Pancr. access. in der Gegend der Cardia beschrieben. Ferner können sie im Milzhilus und in der Milzkapsel, im Omentum majus und in der Nabelgegend vorkommen. Nicht selten geben sie Anlaß zu Divertikelbildungen oder werden mit solchen vom Darm kombiniert.

Im allgemeinen bilden sie nuß- bis mandelgroße, mehr oder weniger gelappte Knötchen, die zwischen Mucosa und Muskellager in der Darmwandung gelegen sind. Sie können aber auch teilweise oder vollständig im Muskellager liegen (z. B. 2 Fälle von Thorel, Glinskis und Beutlers Fälle) und hierbei möglicherweise, nach Beutlers Annahme, eine Hypertrophie der Muskulatur oder sogar eine Adenomyombildung verursachen. Schließlich kann man sie auch rein subserös antreffen (Klob und Zenker) oder sämtliche Lager des Darms durchdringend.

Ein Ausführungsgang kann in vielen Fällen nachgewiesen werden, fehlt aber in einigen Fällen (nach Weidman in 16 von 72 Fällen, einzelne dieser Fälle wurden mit der Schnittmethode genau untersucht). In einigen Fällen ist mehr als eine Mündung in den Darm vorhanden (Thorel).

Im allgemeinen zeigt das histologische Bild typische Pankreassubstanz mit mehr oder weniger dilatierten, gewundenen Gängen. In bezug auf das Vorkommen von Langerhansschen Inseln wechseln die Angaben. Thorel ist der Ansicht, daß »fast in allen Fällen und gelegentlich auch denjenigen, in welchen sich das intestinale Nebenpankreas aus einem tadellos gebauten Drüsenparenchym zusammensetzt, doch gewisse Anomalien in der Richtung vorhanden sind, daß die sonst so ausgesprochenen Langerhansschen Inseln in denselben fehlen, und wenn diese Erscheinung auch unter Umständen darauf zurückgeführt werden könnte, daß die Aberrationen von Pankreasgewebe in solchen Fällen vielleicht von dem Kopfteile, also einem an sich schon notorisch inselarmen Abschnitt der Bauchspeicheldrüse ihren Ausgang nehmen, so ist das völlige und bis zu gewissem Grade regelmäßige Fehlen von Inseln in den verlagerten intestinalen Pankreaskomplexen doch recht bemerkenswert und nur durch Sistierung ihrer an sich schon spät erfolgenden Entwicklung (c. Hansemann) zu erklären.« Sobotta hat (nach Beutler) eine andere Erklärung: sie sind so unbedeutend. Das Faktum bleibt jedenfalls trotz dieser Erklärung bestehen. In einigen Fällen werden die Inseln vermißt (Bizes, Turner, Letulles, Thorel und v. Heinrich, Omaya, Kashiwamura,

Kanamari). v. Heinrich drückt dies in seinem Fall auf folgende kategorische Weise aus: »Nirgends zeigt die Drüse eine Andeutung von Langerhansschen Zellhaufen . . .« Wie man das Faktum von Laguesses ebenso kategorischen Standpunkt, »la faculté de former des îlots est une proprieté générale du tissu pancréatique«, soll erklären können, ist mir schwer verständlich, wenn man die Richtigkeit wiederholter Beobachtungen nicht verneinen will. In diesem Falle würde man ja die Fälle ohne Inseln besser nach der Auffassung von Gianelli, als vom Ventralpankreas herstammend, erklären können. Aber auch eine solche Möglichkeit stößt bei näherer Analyse auf schwere Hindernisse.

Betreffs der Bildung von Nebenpankreas hat man natürlich an mehrere Möglichkeiten gedacht. Zenker glaubt, daß alle auf »eine gleich von Haus aus mehrfache Anlage des Pankreas in der sehr frühen Zeit des Embryonallebens, in welcher diese Anlage erfolgt«, zurückgeführt werden können. Vgl. hierzu Broman (1913). Als man die beiden Anlagen bei Homo und bei Tieren drei fand, so glaubte man darin die Erklärung gefunden zu haben, wenn man auch außerdem gern betonte, daß niedrigere Tiere noch zahlreichere Anlagen zu haben scheinen (siehe Broman, Oppel und Glinski). — Andererseits hebt Opie hervor (gegen die Auffassung Zenkers), daß »the constancy with which the pancreas of vertebrates develops from three definitely situated duodenal outgrowths, has, however, made it improbable that in man such a fundamental process is subject to variation«. Statt dessen denkt sich O. den Verlauf so, daß früh von der Anlage zur Hauptdrüse Teile abgesprengt werden, die durch den Längenzuwachs des Darmes mehr und mehr voneinander und von ihrem Ursprung getrennt werden und sich sekundär neue Mündungen in den Darm verschaffen. Endres glaubt, daß die Ursache der Absprengungen in den Gefäßverzweigungen zu suchen ist. Albrecht schließlich hat folgende Auffassung: »Die spezifische Ursache für die Entstehung muß in einer dem Entoderm des gesamten Dünndarmabschnittes der Intestinalanlage gemeinsamen Fähigkeit zur Pankreasbildung gesucht werden.« Gegen eine solche Auffassung wendet sich Weber, der auf die ursprüngliche Segmentierung der Pankreasanlage hinweist und glaubt, daß vor allem die hypocölomatösen — aber gelegentlich auch die anderen — Segmente in einigen Fällen auch außerhalb des »anneau hépatopancréatique« weiter zu Pankreasubstanz entwickelt werden können.

Dies ist jedoch alles nur Theorie und ich werde hierzu bloß einige Beobachtungen anführen. Beim Schwein sieht man dermaßen oft außer der dorsalen Hauptanlage kleine, frei mündende Pankreasbildungen kaudal derselben entstehen, daß sie eher als Variation, denn als Anomalie zu betrachten sind. In einem Falle gibt es zwei, möglicherweise drei solche Nebenpankreasanlagen, die natürlich im Verlaufe der Entwicklung, als Folge des Längenzuwachses des Darmes, sich voneinander entfernen. Das gleiche Verhältnis wurde bei Amia calva und Chelydra serpentina beobachtet. Zenkers Auffassung der Genese der Bildungen kann also völlig richtig sein, besonders wenn sie mit der von Weber vereinigt wird.

Andererseits sieht man aber in späteren Stadien (von mir u. a. an Katze und Rind beobachtet) im Mesenterium in der Nähe der Hauptdrüse kleinere frei liegende Partien, die weder mit dem Gangsystem der Hauptdrüse noch mit dem Darmlumen direkt eine (in der Serie) nachweisbare Verbindung haben. — Die Auffassung Opies, evtl. kombiniert mit der von Endres, dürfte demnach in einigen Fällen als die einzig mögliche Erklärung zu betrachten sein. — Für Fälle, die in Übereinstimmung mit der Hypothese von Albrecht gedeutet werden können, habe ich dagegen keine Belege.

Wie schon im vorstehenden beschrieben worden ist, sind die ursprünglichen Pankreasanlagen in der Form von Verdickungen längs des größeren Teiles des Mitteldarmes zerstreut. Ein Teil der Verdickungen verschmelzen gruppenweise zu den definitiven Pankreasanlagen, während die anderen wegreduziert werden. Nichts spricht aber gegen die Möglichkeit, daß die eine oder andere der letzteren Gruppen von Verdickungen einmal mit der Ausbildung von Pankreassubstanz fortsetzen könnte. In diesem Falle hat man Grund, solche in einer Ausdehnung von Cardia bis einschließlich Colon zu erwarten. Daß hierbei die eine oder andere isolierte Verdickung eine Anlage eines Nebenpankreas bilden sollte, erscheint mir unwahrscheinlich. In den meisten Fällen dürften wohl mehrere naheliegende verschmelzen, ganz wie wir dies bei der Bildung der Hauptanlage finden. Meine Beobachtungen sprechen hierfür. Der Umstand, daß Inseln in einigen Fällen vermißt werden, dürfte dann so zu deuten sein, daß in diesen Fällen keine hypochordalen Segmente an der Bildung der Nebendrüse teilnehmen. Daß sie nicht durch die Auffassung von Laguesse erklärt

werden können, habe ich schon erwähnt. Der Umstand, daß auch im Nebenpankreas ohne Gang — also unter Bedingungen, die einen Übergang von Acini- und Gangepithelzellen in Inselzellen erzwingen sollten — Inseln fehlen (z. B. in Kanamaris Fall), kann als eine starke Stütze für die Auffassung der morphologischen Selbständigkeit der Inseln angesehen werden.

Auch eine andere, bedeutend seltenere Form von Pankreasmißbildung erhält durch den von mir nachgewiesenen Verlauf der Entwicklung der Drüse ihre Erklärung. Sie ist das sog. Pancreas annulare. Baldwin faßt in einer Übersicht von 1910 8 bekannte Fälle dieser Anomalie zusammen und glaubt, daß man sich ihre Genese auf zwei Arten vorstellen kann: entweder ist eine linke Ventralanlage vorhanden, die selbständig ventral des Duodenums und an der ursprünglich linken Seite des Darmes gegen die Dorsalanlage gewachsen ist. Oder es ist ein Teil der Ventralanlage, die man sich in diesem Fall einfach als nach links hinübergedreht denken kann und die dort mit dem Wachstum fortsetzt. Zur ersteren dieser Möglichkeiten vergleiche man die Untersuchungen von Thyng am Schwein und meine eigenen am gleichen Tier (Beispiel Fig. 64). — Lecco teilt 1910 zwei neue Fälle mit, Cord 1911 abermals einen, und schließlich Keyl 1924 einen vierten.

Die Möglichkeit, die Bildung eines Pankreasringes um das Duodenum zu erklären, dürfte einerseits darauf beruhen, in welchem Maße embryologische evtl. komparativ-embryologische Tatsachen vorliegen, um dieselbe verständlich zu machen, andererseits darauf, in welchem Maße man aus den Verhältnissen der Gänge Schlüsse hinsichtlich der Entstehung der Anomalie ziehen kann. Wie ich im vorstehenden (Kapitel Homo) gezeigt habe, wird das Ventralpankreas doppelt angelegt. Diese Paarigkeit tritt auch hervor, nachdem sich die Anlage zu einer Ausbuchtung entwickelt hat, in der Form von zwei längs der Seitenwände des Choledochus gelegenen Teilen derselben. Während der weiteren normalen Entwicklung verschmelzen die beiden zu einer einheitlichen Ventralanlage, die nach rechts zuwächst und — vollkommen unabhängig von der Rotation des Ventrikels bei der Vena porta — mit dem Dorsalpankreas verschmilzt. Nichts spricht aber dagegen, daß die ursprüngliche Paarigkeit, worunter vor allem doppelte Zuwachszentra verstanden werden, sich — in seltenen Fällen wie diese —

jederseits des Duodenums weiterentwickelt. — Thyngs und meine oben beschriebenen Abbildungen der Ventralanlage des Schweines geben zur Vermutung Anlaß, daß bei diesem Tier eine solche Entwicklung häufiger ist als beim Menschen.

In bezug auf den zweiten Anhaltspunkt für die Beurteilung der Genese des pancreas annulare, die Verhältnisse der Gänge, glaubt Keyl: »Es ist natürlich nicht von der Hand zu weisen, daß man aus ihrer Lage vieles über das Wachstum der Drüse aussagen kann . . . Aber das äußerst wechselvolle Verhalten der Ausführungsgänge, bei sonst normaler Form der Drüse, scheint mir Vorsicht zu gebieten in bezug auf ihre Anwendung zur Erklärung embryonaler Mißbildungen des Pankreas. Die Anlage der Gänge ist zwar das Primäre, aber dann scheint nur das Wachstum der Drüsensubstanz, das abhängig von dem vorhandenen Raum und dem physiologischen Bedürfnis ist, derart auf Gestalt und Ausbildung der Gänge einzuwirken, daß diese je nach Bedarf wachsen.« Hierzu will ich nur darauf verweisen, daß das Verhältnis zwischen z. B. Wirsüng und Santorini weit klarer und konstanter, als man geglaubt, den Anteil der verschiedenen Anlagen der definitiven Drüse wiedergibt; ferner, daß keine dieser »Anomalien« der Gänge, die im vorstehenden referiert worden sind (siehe Kapitel Homo und Mammalia), Schwierigkeiten bei der Erklärung an Hand der vorliegenden embryologischen Tatsachen bereitet hat. Was man beobachten kann, ist eine mehr oder weniger zufällige Reduktion der Anzahl der Gänge. Wo sie aber vorkommen, kann man im allgemeinen wenigstens ihre Mündungsstellen leicht verstehen. Denn diese sind vom Zuwachsen der Drüse in die eine oder andere Richtung unabhängig. Sie können vermißt werden — verändern aber mit Variationen der Form der Drüsenmasse nicht ihre Lage. Siehe hierzu z. B. Charpy, Howard Bell, Baldwin (Eddy), Barge, Heiberg, Schirmer u. a. Ich bin demnach der Ansicht, daß man aus dem Verhältnis der Hauptgänge zueinander mit einer gewissen Sicherheit Schlüsse hinsichtlich der Entstehung einzelner Mißbildungen, unter ihnen pancreas annulare, ziehen kann.

Es zeigt sich nun, daß in sämtlichen beschriebenen Fällen jener Teil der Drüse, der ventral bzw. ventrosinister des Duodenums liegt, einen eigenen Gang, ohne Anastomose mit den anderen hat; er mündet konstant in den Wirsüng. Dieser kann außerdem einen kleineren Gang vom Caput aufnehmen. Und ich

kann unter Hinweis darauf, daß die embryologischen und komparativ-embryologischen Untersuchungen damit in vollem Einklang stehen, in die Ansicht von Baldwin nur einstimmen: »This ring of tissue is either a persistance of the left half of the ventral anlage or an excessive growth from the right half of the same anlage«; gleichzeitig betone ich, daß die Wahrscheinlichkeiten für die letztere Möglichkeit sehr klein sind. Außerdem kennt man ja Fälle, wo statt Wirsüng zwei Gänge des Pankreas beim Gallengang getrennt voneinander münden.

Zu anderen Erklärungsmöglichkeiten, wie der Fixierung der ventralen Anlage ventral des Duodenums und der Bildung des Ringes aus einem kaudalen Ausläufer vom Dorsalpankreas, kann nur bemerkt werden, daß sie nicht durch Beobachtungen an der Normalentwicklung der Drüse gestützt werden und daß einzelne unter ihnen das konstante Einmünden des Ringganges in den Wirsüng nicht erklären.

11. Zusammenfassung.

1. Bei Ammocoetes werden zur Zeit der Anlegung der Leber gewisse Zellen dorsal im Mitteldarm ausdifferenziert; sie verlieren ihren Dottergehalt und scheinen gegen die dorsale Darmperipherie zu wandern, wo gleichzeitig eine unbedeutende, in der Rekonstruktion hervortretende Ausbuchtung zum Vorschein kommt. Die Zeit und die Stelle dieses Prozesses sprechen wenigstens nicht gegen den Gedanken, daß diese Zellen dem hypochordalen Teil der Dorsalpankreasanlage anderer Vertebraten entsprechen können.

2. Die bleibende Bauchspeicheldrüse wird etwas später, auf die von Picqué angegebene Weise, beim ventralen und dorsalen Rand der Spiralfalte, unmittelbar kaudal des Vorderdarms angelegt. Sie verbreitet sich später rund um den Mitteldarm (Legouis' lames diffuses) und kaudal in die Masse der Spiralfalte (Legouis' dépendance disséminée). Doch verbleiben immer zwei größere Anhäufungen von Pankreassubstanz an den Stellen, wo die Drüse zuerst auftrat (Legouis' deux masses très grosses relativement).

3. Die Teilnahme des Choledochus an der Pankreasbildung scheint mir nicht konstant zu sein. Es kann eine ébauche cholédocienne gebildet werden, wie sie von Picqué beschrieben worden ist. Diese kann aber nicht immer in naheliegenden oder älteren Stadien wiedergefunden werden.

4. Zwischen Petromyzon planeri und fluviatilis kann in bezug auf die Pankreasentwicklung kein Unterschied (auch kein zeitlicher) nachgewiesen werden.

5. Bei den Chondropterygiern werden, wie Weber für Säugetiere, Vögel und Reptilien gezeigt hat, mehrere Reihen von Verdickungen im Epithel des Mitteldarms gebildet. Von diesen bilden gewisse ventrokraniale »Segmente« die Leber, andere kaudal davon liegende ventrolaterale, die bei höheren Tieren zur Entstehung des Ventralpankreas führen, bleiben in dieser Gruppe nur kurze Zeit bestehen. Darauf verschwinden sie ungefähr zur Zeit der Bildung der Spiralfalte. Dorsolaterale und rein dorsale (hypochordale) Verdickungen verschmelzen noch weiter kaudal zur Bildung des Dorsalpankreas (= die definitive Bauchspeicheldrüse bei diesen Tieren).

6. In der Dorsalanlage wachsen die lateralen Teile schon von Beginn an kräftig und verleihen der Drüse früh ihr mehr oder weniger zweilappiges Aussehen. Der hypochordale Teil der Anlage steht dagegen in der Entwicklung ziemlich lange still. Diese Erscheinung ist bei allen von mir untersuchten Arten durchgehend gleich, ebenso wie die Tatsache, daß sich die Inseln ziemlich spät ausdifferenzieren.

7. Das Dorsalpankreas schnürt sich zuerst in kranialer Richtung (wie nach Choronshitzky) oder zuerst in kaudaler Richtung (wie nach Laguesse und Mayr) oder auch von Beginn an in beiden Richtungen gleichzeitig ab. Eine Generalisierung und Schaffung von durchgängigen Kennzeichen für die verschiedenen Gruppen der Vertebraten auf Grund von Unterschieden in der Abschnürungsrichtung, wie es Ch. tut, stößt schon hier in den vorliegenden Tatsachen auf bestimmten Widerstand.

8. Die Bildung der Spiralfalte zeigt sich zuerst in der Form einer Verdickung im Darmepithel. Während ihrer Entwicklung wird die Pankreasmündung längs der linken Seite des Darmes verschoben; dies stützt aber meiner Ansicht nach nicht die Auffassung von Kantarowicz, daß die Mesenchymschicht um den Darm an der Spiraldrehung teilnimmt.

9. Bei Accipenser wird das Pankreas wahrscheinlich aus drei Anlagen gebildet. Außer der Mündung der Dorsalanlage kaudal der Leber haben wir bald einen, bald zwei Gänge vom Pankreas zum Darm in der Nähe des Gallenganges.

10. Die Dorsalanlage wird als eine Rinne angelegt, die kranial und kaudal am ausgesprochensten sein kann, was uns die Angabe v. Kupffers über zwei Dorsalanlagen verständlich macht.

11. Die Langerhansschen Inseln treten schon früh in einer oder wenigen Anhäufungen in der Dorsalanlage und nur dort auf.

12. Bei Amia calva entsteht die Bauchspeicheldrüse, wie Piper gefunden hat, aus drei Anlagen. Die Inseln werden aus dem hypochordalen Teil der Dorsalanlage gebildet. Ihre von Beginn an einheitliche Masse wird später durch Gefäße und Gänge in kleinere aufgeteilt.

13. Sowohl bei Accipenser wie Amia hat das Pankreas schon in den fötalen Stadien jene Form, die Legouis p. disséminé genannt hat, d. h. die Drüse bildet Stränge längs der Vena porta und ihren Zweigen in der Leber und der Bauchhöhle.

14. Bei den Teleostiern wird das Pankreas aus drei Anlagen gebildet. Von diesen ist die dorsale im Verhältnis zur Leberanlage immer kaudal, wenn sie auch durch Verschiebung im Verhältnis zur letzteren in älteren Stadien in das Niveau der letzteren gelangen kann.

15. Von den Ausführungsgängen der untersuchten Knochenfische bleibt im allgemeinen ein ventraler bestehen. Man kann aber in allen Stadien außerdem noch einen ventralen oder einen dorsalen oder diese beide finden. Da der dorsale bei einigen dieser Fische, wie oben erwähnt worden ist, seine Mündung sekundär im Niveau des Leberganges erhält, wird hierdurch Legouis' Fund von mehreren Mündungen in der Höhe des Choledochus dieser Tiere erklärt. — Die Variationen bei einer und derselben Art können also bei verschiedenen Individuen eine bis drei Pankreasmündungen ergeben.

16. Das Dorsalpankreas unterscheidet sich schon von der ersten Anlegung an von den Ventralanlagen. Die letzteren haben Epithel vom Aussehen des Darmepithels, während im Dorsalpankreas eine rein dorsale, direkt aus dem Darmepithel gebildete Partie enthalten ist, welche Zellen von ganz anderem Aussehen hat. Diese liegen während der nächstfolgenden Entwicklung immer in einer einzigen Masse, die kompakt ist und an der Lumenbildung nicht teilnimmt. Sie bildet die erste Anlage der Langerhansschen Inseln. Während der weiteren Entwicklung wird die anfänglich einheitliche Inselmasse durch Kapillaren und proliferierende

Tubuli in kleinere Bildungen zersprengt. Übergänge zwischen Tubuli- oder Acinizellen und diesen Inselanlagszellen habe ich in keinem Stadium beobachten können.

17. Die Inseln der Knochenfische können wie bei Sygnathus frühzeitig eine mehr oder weniger gut entwickelte Bindegewebskapsel erhalten. Oder es kann eine solche auch lange fehlen. Bei Trutta war in den untersuchten Stadien keine deutliche solche zu finden.

18. Das Pankreas bildet ziemlich spät in der Entwicklung die seit Legouis bekannte Form des pancréas disséminé, die wir bei den Ganoiden angetroffen haben.

19. Bei Hypogeophis wird schon in Brauers Stadium 12 dorsal in der Epithelplatte des Mitteldarmes eine Serie von Verdickungen gebildet, von denen 4 bestehen bleiben, während die anderen wegreduziert werden. Das von diesen Verdickungen eingenommene Darmgebiet wölbt sich, aber ein Lumen dringt in die eigentlichen Verdickungen nicht ein. In einem gewissen Stadium sieht die Dorsalanlage demnach wie eine dorsale Ausbuchtung mit abwechselndem Lumen und kompakter Masse aus. In den folgenden Stadien verschmelzen die Verdickungen und ein Teil des daneben liegenden Darmepithels wird nach und nach, wie sich die Anlage abzuschnüren beginnt, in diese hineingezogen. Die Abschnürung erfolgt sowohl von der kaudalen wie kranialen Seite, was zur Folge hat, daß die Anlage mit ihrer Mündung kaudalwärts der Öffnung des Vorderdarms in den Mitteldarm zu liegen kommt. Allmählich, wie der Vorderdarm sich im Zusammenhang mit der Resorption des Dotters verlängert, wird die Dorsalanlage und ihre Mündung zur Darmpforte und längs der rechten Wand des Vorderdarms verschoben. Sie liegt und mündet also später ventral in den Vorderdarm, kranial der Mündung des Gallenganges.

20. Die Ventralanlagen werden als zwei Verdickungen sichtbar, und später als zwei mit Lumen versehene Ausbuchtungen vom kaudalen Teil jener Partie der Dotterblasenwand, aus der die Gallenblasenanlage gebildet wird. Diese Partie liegt ebenso wie die ganze Leberanlage anfänglich kranial der Darmpforte. Die zur Ventralanlage gehörigen Zellen haben das gleiche Aussehen wie die des übrigen Darmepithels. Beim Abschnüren der Gallenblase und der Leberanlage von Darm und Dotterblasenepithel kommt die Ventralpankreasanlage ganz neben den Gallen-

gang zu liegen. In späteren Stadien findet man auch die Ventralanlagen, den Gallengang in der Form einer Scheide umgebend, die sich in denselben mit einem oder zwei Gängen öffnet. Der Drüsenteil, der sich bei älteren Embryonen und Ausgewachsenen zwischen Leberhilus und Darm erstreckt, hat keine Inselbildungen. An seinem kaudalen Ende verschmilzt er mit dem Dorsalpankreas.

21. Die zum Dorsalpankreas gehörigen, oben erwähnten Segmente bekommen nie Lumen und nehmen an der Tubulibildung nicht teil. Sie verschmelzen miteinander zu einer einheitlichen Zellenmasse, die durch ein reichliches Gefäßnetz in kleinere Zellenhaufen zersplittert wird. Sie bilden die einzigen in meinen Stadien beobachteten Langerhansschen Inseln. Ihre Zellen sind schon, bevor sie sich zu typischen Inselzellen ausdifferenziert haben, vom übrigen Darmepithel vollkommen deutlich zu unterscheiden, ja, schon während sie in der Darmwand sitzen und einen Teil derselben bilden.

22. Bei sämtlichen untersuchten Reptilien wird die Drüse aus drei Anlagen gebildet, zwei ventralen und einer kaudal der Leberanlage gelegenen dorsalen. Sämtliche Anlagen können an der Bildung von Pankreassubstanz teilnehmen.

23. Die Anlagen entstehen, wie Weber beschrieben hat, aus »segmentellen Verdickungen« im Epithel des Mitteldarmes. Außer den zur Hauptanlage gehörigen können ausnahmsweise andere, die normaliter zurückgebildet werden, ihre Entwicklung fortsetzen und kleine akzessorische Pankreasbildungen verursachen.

24. Die Ventralpankreasanlagen können als Ausbuchtungen von den ihnen entsprechenden Gallengängen, vom Darm jederseits der Leberanlage oder schließlich kaudal dieser vom Darm angelegt werden. Die zur Anlage gehörigen Zellenelemente unterscheiden sich in keiner Weise von den Epithelien des Darmes. Man kann auch vor dem Zusammenschmelzen mit der Dorsalanlage in ihnen keine Spur von Langerhansschen Inseln entdecken.

25. Bei Gongylus verbreitet sich das Ventralpankreas gleich wie bei gewissen niedrigeren Tieren längs der Zweige der Vena porta in die Leber hinein, um dort ein sog. pancréas intrahépatique zu bilden.

26. Bei Chelydra und Chrysemys wird bei der Fusion zwischen Ventral- und Dorsalanlage ein Ring von Drüsensubstanz

um die Vena porta gebildet, gleich wie dies bei einigen höheren Tieren der Fall ist.

27. Zum Dorsalpankreas der Reptilien gehören zwei laterale und eine rein dorsale Partie, die aus den obengenannten Verdickungen gebildet sind. Die Zellen der ersteren haben gleichwie die Zellen der zur Ventralanlage gehörigen Verdickungen Darmepithelausschen, während der hypochordale Teil sich früh als aus Elementen von ganz anderem Aussehen aufgebaut erweist. Er ist kompakt, erhält in keinem Stadium ein Lumen vom Darm und nimmt an der Verzweigung der Drüse nicht teil. Wo diese Partie, wie z. B. bei Chelydra und Chrysemys, während einer Periode im Zuwachs relativ still steht, bekommt die Dorsalanlage eine zweilappige Form und die Inseln differenzieren sich spät aus. Wo sie stark und früh entwickelt werden, sitzen sie oft wie eine Haube auf dem blasenförmigen exokrinen Teil der Anlage und werden erst von deren Verzweigungen und einwachsenden Gefäßen in kleinere Inseln zersplittert. Einen Übergang von Acinizellen in Inseln oder umgekehrt habe ich nicht gesehen.

28. Bei der weiteren Entwicklung der Dorsalanlage kommt es nicht selten vor, daß die Inseln Lumen bekommen, aber dieses steht in solchen Fällen mit dem Gangsystem des Pankreas nicht in Verbindung und die Bildung von Lumen verändert das charakteristische Aussehen der Zellen in keiner Weise.

29. Bei älteren Föten trifft man die Inseln im größeren Teil der Drüse verbreitet, aber immer in abnehmender Anzahl und Größe vom Milzteil gegen den Darm. In der Gegend der Milz kann eine größere Inselsammlung, die an »principal islets« der Teleostier erinnert, längere Zeit bestehen bleiben.

30. Bei gewissen Reptilien wird der Gang der Dorsalanlage auf die rechte Seite des Darms verschoben, wodurch er sich mehr und mehr den Mündungsstellen der Leber- und Ventralanlagen nähert. Hier kann man in solchen Fällen fünf Gänge an einer Papille münden sehen.

31. Bei Gongylus werden die Mündungsteile der Gänge sekundär in den Darm hineingezogen, weshalb dann die ersten Zweige der Pankreasgänge direkt in den Darm münden. Demnach kann man in späteren Stadien eine wechselnde Anzahl Gänge von der Drüse zum Darm finden.

32. Bei Vögeln läßt sich ein Aufbau des Pankreas aus drei Anlagen konstatieren: einer dorsalen, kaudal der Leberanlage ge-

legenen und zwei ventralen. Alle drei Anlagen bilden Drüsensubstanz. Sie werden im allgemeinen auf die von Weber beschriebene Art aus Epithelverdickungen im Mitteldarm angelegt.

33. Während die Zellen der ventralen Anlagen in keiner Weise von denen des Darmepithels zu unterscheiden sind, hat der zur Dorsalanlage gehörige hypochordale Teil früh, ja, schon bevor die Anlage eine Ausbuchtung bildet, ein spezifisches Aussehen mit Zellen, die in gewissen Hinsichten an die Langerhans-Zellen erinnern. Sie sind größer als die Darmepithelien, nehmen schlechter Farbe an und haben große chromatinarme Kerne. Dieser Teil wird früh sehr reichlich mit Gefäßen versorgt. Dessen Zellen sammeln sich zu einer mehr oder weniger einheitlichen Masse, die erst sekundär in kleinere Bildungen, typische Langerhanssche Inseln, zersplittert wird.

34. Die Masse der Inselanlage schwankt bei verschiedenen Vögeln schon von Beginn an. Sie ist bedeutend bei Gallus, Anser, Turdus und Parus, auffallend klein in den entsprechenden oder älteren Stadien von Larus, Alauda und Speniscoidae. Der Gedanke wird hierbei zunächst auf die Annahme gerichtet, daß die durch die ungleichen Ernährungsverhältnisse bei den ausgewachsenen Tieren bedingte Variation der Ausbildung des endokrinen Teiles schon an den Embryonen sichtbar wird.

35. Beim Verschmelzen von Ventral- und Dorsalanlage wird um die Vena porta ein Ring von Drüsensubstanz gebildet.

36. In der Milzgegend bleibt lange ein rein endokriner Teil bestehen, der eine einheitliche kompakte Masse, ähnlich den principal islets bei den Teleostiern, bildet. Clara u. a. haben ja den gleichen Teil bei erwachsenen Vögeln nachgewiesen und gefunden, daß demselben jede Verbindung mit dem übrigen Pankreas fehlen kann.

37. Bei mehreren Säugetieren sieht man die Pankreasanlagen aus Verdickungen im Epithel des Mitteldarms, wie Weber angegeben hat, entstehen. Auch in dieser Gruppe glaube ich in Ausnahmefällen Verdickungen, die nicht zur Hauptanlage gehören, sich weiterentwickeln und akzessorische Pankreasanlagen bilden sehen. Besonders häufig scheint dies bei Sus der Fall zu sein.

38. Die Verdickungen der Dorsalanlage liegen konstant kaudal der Leberanlage. Wenn das Dorsalpankreas als Ausbuchtung sichtbar wird, sieht man dieses dagegen oft im Niveau mit oder

sogar kranial der Leberanlage. Später kann das Verhältnis zwischen den Mündungen der beiden Anlagen durch die Abschnürung der Anlagen in verschiedenen Richtungen noch weiter verändert werden.

39. Das Ventralpankreas wird bei Säugetieren, von denen ich in meinem Material genügend frühe Stadien hatte, konstant aus zwei Anlagen, eine zu jeder Seite der Leberanlage, gebildet. Sie können je für sich entwickelt werden und demnach als zwei getrennte Ausbuchtungen auftreten, die sekundär verschmelzen. Oder es kann die Fusion zwischen ihnen schon früher stattfinden. Diesfalls wird die Ausbuchtung einheitlich, hat aber in gewissen Fällen eine rasch verschwindende Zweilappigkeit, die ihren doppelten Ursprung angibt. Vielleicht kann die eine Anlage in gewissen Fällen zurückgebildet werden, doch dürfte dieser Umstand ebenso schwer zu beweisen wie zu verneinen sein. Schließlich können die Anlagen bei einigen Säugetieren wegreduziert werden, ohne zu einer Bildung von Pankreassubstanz geführt zu haben. In solchen Fällen wird die Drüse gänzlich aus der Dorsalanlage gebildet.

40. Die zu den Ventralanlagen gehörigen Zellen können von den Darmepithelien dem Aussehen nach nicht unterschieden werden. Im Ventralpankreas sind vor seinem Verschmelzen mit der Dorsalanlage keine Langerhansschen Inseln zu sehen, wenn sie auch im letzteren Teil der Drüse lange vorher erscheinen.

41. In einem gewissen Stadium gehören zum Dorsalpankreas drei größere Verdickungen: zwei dorsolaterale und zwischen diesen eine rein hypochordale. Die gegenseitige Lage dieser Teile schwankt bei den verschiedenen Arten. Die hypochordale Partie bildet bei Säugetieren, wo ihre Entwicklung in meinem Material genauer verfolgt werden konnte (Typus I), gleichwie bei niedrigeren Tieren, eine kompakte Masse mit Zellen von spezifischem Aussehen. Sie nimmt an der Tubulibildung nicht teil, und wird anstatt dessen bei der Verzweigung des Pankreas und dem Einwachsen der Gefäße in die Drüse in kleinere Gruppen von typischem Inselaussehen zersplittert.

42. Bei Säugetieren, wo die Inseln erst später in der Entwicklung ausdifferenziert werden, findet man sie — je nach dem Entwicklungsstadium — als eine mehr oder weniger einheitliche Inselzellenmasse zentral im Dorsalpankreas (Typus II) oder als kleinere Bildungen im größeren Teil der Dorsalanlage (Typus III),

oder schließlich als kleine zerstreute Zellhaufen in der ganzen Drüse (Typus IV), doch immer mit zunehmender Entfernung vom Milzteil in abnehmender Größe und Anzahl.

43. Bei gewissen Säugetieren verbleibt der hypochordale Teil der Dorsalanlage während einer gewissen frühen Periode ziemlich schwach entwickelt. Die Anlage erscheint hierbei mehr oder weniger deutlich zweilappig, ganz wie bei den Selachiern. — Bei diesen Tieren erscheinen die Inseln sehr spät in der Entwicklung. Sie zeigen dann immer das Aussehen des Typus IV.

44. Bei einigen Säugetieren wird beim Verschmelzen zwischen Dorsal- und Ventralanlagen ein Ring von Drüsensubstanz um die Vena porta gebildet.

45. Bei gewissen Arten dieser Gruppe sieht man zuweilen Lumen in den Inseln. Dieses steht doch nie mit dem Gangsystem in der Drüse in Verbindung.

46. Wenn die Inseln als kleinere Bildungen von typischem Aussehen hervortreten, sind die Nerven zu denselben schon ausdifferenziert. Wenigstens bei gewissen Tieren scheinen nervöse Elemente zu denselben zu gehören.

47. Bei mehreren Säugetieren, besonders solchen, bei denen die Ventralanlage früh in den Gallengang hineingezogen wird, erscheinen in späteren Stadien vom Choledochus Bildungen, die nach Laguesse als pancréas accessoires tardifs gedeutet werden können. Bei Maus und Ratte bilden sie, wie Debeyre gezeigt hat, typische Pankreassubstanz.

48. Von den Gängen persistieren in einigen Fällen nur die der Dorsalanlage, in anderen Fällen dagegen nur die der Ventralanlage und in anderen wiederum die beider Anlagen. In dieser Hinsicht sind jedoch die individuellen Variationen innerhalb einer und derselben Art so groß, daß die Versuche, Unterschiede zwischen den Arten auf das Verhältnis der Gänge zu gründen, in vielen Fällen als ziemlich wertlos betrachtet werden müssen.

49. Bei Homo werden drei Pankreasanlagen gebildet, zwei ventrale und eine dorsale, die sämtliche zuerst als Verdickungen im Mitteldarmepithel zu sehen sind.

50. Beide Ventralanlagen verschmelzen schon als Verdickungen und bilden Drüsensubstanz.

51. Die dorsale Anlage liegt anfänglich kaudal der Leberanlage. In gewissen Fällen kann sie diese Lage beibehalten, wird aber im

allgemeinen schon bei der Bildung einer Ausbuchtung auf das gleiche Niveau oder sogar kranial der Leberanlage verschoben. Hierbei dürfte einspielen, daß ihr hypochordaler Teil kranial der Seitenteile gelegen ist.

52. Bei Homo werden diese Seitenteile der Dorsalanlage unvergleichlich stärker entwickelt als der hypochordale Teil. Dieser Umstand kann zu einer vorübergehenden Zweilappigkeit der Dorsalanlage führen.

53. Sowohl bei Homo wie bei den meisten Tieren wird die Stelle der Dorsalanlage im Mesenterium frühzeitig durch ein auffallend reiches Gefäßnetz gekennzeichnet, in welches das Pankreas sozusagen hineinwächst.

54. Vom Ductus Santorini werden in späteren Stadien konstant akzessorische Pankreasbildungen entwickelt. Hierdurch entstehen in der Papilla minor und in deren Nähe konstant Pankreasaggregate, wie schon Helly erwiesen hat.

55. Zur gleichen Zeit werden vom Choledochus und Cysticus verzweigte Drüsenröhren gebildet, die in den von mir beobachteten Stadien allerdings keine Pankreassubstanz geben, die aber möglicherweise mit den eben erwähnten akzessorischen Pankreasbildungen bei der Papilla minor und beim Ductus Santorini und mit den pancréas accessoires tardifs gewisser Säugetiere verglichen werden können.

56. Die Langerhansschen Inseln erscheinen bei Homo derartig, wie von Pearce u. a. angegeben worden ist. Neue Inseln werden während einer längeren Periode bei den Drüsenzweigen und vielleicht aus Zellen, die zu ihren Wänden gehören, gebildet. Die zuerst ausdifferenzierten Inseln liegen immer im Dorsalpankreasteil der Drüse. Sie werden größer, als die später angelegten und sind anfänglich am zahlreichsten im Milzteil der Drüse zu finden. An den Inseln wurden keine anderen Unterschiede als die durch verschiedene Anlegungszeiten verursachten, schwankende Größe und Anzahl, wahrgenommen. Ebensowenig wurde in irgendeinem Stadium ein Übergang zwischen Insel- und Acinuszellen beobachtet.

57. Von den zuerst gebildeten Inseln verschwindet ein Teil in späteren fötalen Stadien. Daß aber dieser Untergang alle oder die meisten derselben ereilen sollte, wie Laguesse zu glauben scheint, kann ich nicht finden. Eine Blutbildung in den Inseln habe ich nicht beobachtet.

58. Die Nerven bilden zur Zeit der Ausdifferenzierung der Inseln ein reiches Netz durch das ganze Pankreas, das sowohl Inseln wie Acini umflechtet. Daß sie konstant an der Bildung der Inseln mit einigen Zellenelementen teilnehmen, habe ich nicht finden können.

59. Die relative Menge der Inseln in verschiedenen späten Fötusstadien ebenso wie ihre Verteilung in der Drüse wird ohne Schwierigkeit durch den Zuwachs des exokrinen Teils erklärt.

60. Die Entstehung von Nebenpankreasbildungen kann man sich dermaßen denken, daß Verdickungen im Darmepithel, die normaliter wegreduziert werden, in gewissen Fällen verschmelzen und sich dann weiterentwickeln. An diesen nehmen ganz wie an der Hauptanlage mehrere Segmente teil. Ferner kann man sich ihre Entstehung durch Lossprengung kleinerer Stücke von der Hauptanlage denken. Diese beiden Möglichkeiten sind bei niedrigeren Tieren und Säugetieren beobachtet worden.

61. Nebenpankreasbildungen kann man sich im ganzen Gebiete der segmentellen Verdickungen entstanden denken, d. h. von der Cardia an kaudal längs des größeren Teiles des Darmes.

62. Das Pankreas annulare wird ohne Schwierigkeit aus dem Vorkommen zweier ventraler Anlagen erklärt. Verschmelzen diese nicht, wie es die Regel ist, frühzeitig, sondern entwickeln sie sich jede gesondert, so muß die linke eine solche Zuwachsrichtung erhalten, daß ihre Masse ventral des Duodenums und links des Darmes zu liegen kommt. Bildet die Anlage eine genügend große Drüsenmasse, so kann diese das Dorsalpankreas auf der linken Seite des Darms, ganz wie die rechte Anlage auf der rechten Seite des Darms erreichen. Wir erhalten dadurch einen Ring von Drüsensubstanz um das Duodenum mit zwei Gängen vom Wirsüngtypus. Bildet die linke Anlage andererseits nur eine unbedeutende Drüsensubstanz, so wird diese offenbar nicht auf die linke Seite des Darms hinüberreichen, sondern ventral desselben liegen bleiben und später mit der Drüsenmasse der rechten Anlage verschmelzen. Auf diese Weise kann man die in der Literatur beschriebenen Fälle mit zwei getrennten ventralen Gängen vom Caput pancreatis zum Darm, von denen jeder an seiner Papille in der Nähe des Choledochus mündet, verstehen.

Literatur-Verzeichnis.

Die mit * bezeichneten Arbeiten sind mir im Original nicht zugänglich gewesen. Wo nicht besonders angegeben, sind die Referate den Jahresberichten entnommen.

Abraham, K., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Wellensittichs. Anat. Hefte 1901, Abt. I, Bd. 17.

*Agnoletto, V., Due casi di pancreas accessorio. Atti Soc. Lomb. Sc. med. e biol. Vol. 3.

Albrecht, A., Ein Fall von Pankreasbildung in einem Meckelschen Divertikel. Sitz.-Ber. d. Gesellsch. f. Morph. u. Phys. München, 1901.

*Alessandrini, A. O., Observations sur le pancréas des Poissons. Annales scient. natur., T. 29, 1831—1833.

*Ancelet, Etude sur les maladies du pancréas. Paris 1866.

Antognetti, L., Pancreas accessorio nella regione del cardia. Pathologica, Anno 14, 1922.

Aron, M., A propos de la signification morphologique des cellules troubles dans le pancréas embryonnaire. C. r. Soc. Biol., 1918.

—— Haematiformation dans les îlots de Langerhans du pancréas embryonnaire. C. r. Soc. Biol., T. 83, 1920.

—— Sur le développement des îlots du Langerhans. Ibid.

—— Sur l'histogénèse des îlots de Langerhans chez certains mammifères. Ibid.

—— Transformations dégénératives du pancréas pendant la grossesse. Ibid.

—— Notion nouvelle sur la fonction endocrine du pancréas. C. r. Soc. Biol., 1922.

—— La glycémie chez l'embryon. Ibid.

—— Condition de la régulation glycémique chez l'embryon. Ibid.

—— Le fonctionnement du pancréas et la régulation glycémique chez l'embryon des mammifères. Archiv. internat. d. Physiol., Vol. 22, 1924.

—— et Alfonsi, N., Recherches sur la histogénèse comparée des îlots pancréatiques endocrines des batraciens. C. r. Soc. Biol., T. 91, 1924.

—— Stultz, E. et Simon, R., Fonctionnement du pancréas foetal après ablation du pancréas maternel. C. r. Soc. Biol., 1922.

Baldwin, Wesley M., The ductus pancreaticus accessorius in man. Amer. Journal of Anatomy Vol. 6, 1908.

—— An adult human pancreas showing an embryological condition. Anat. record. Vol. 4, 1910.

—— A specimen of annular pancreas. Anat. record. Vol. 4, 1910.

—— The pancreatic ducts in man together with a study of the microscopical structure of the minor duodenal papilla. Anat. record. Vol. 5, 1911.

Balfour, F. M. A., A monograph of the Developement of the Elasmobranch Fishes. Journal of Anat. and Physiol., 1877.

—— Comparative Embryology. London 1881.

*Barge, J. A. J., Een merkwaardige varietie van het menschelijk pancreas. Nederlen. Tijdschr. Geneesk. Vol. 66, 1922.

—— Eine seltene Variation des menschlichen Pankreas. Anat. Anz., Bd. 56, 1923.

Bartels, Paul, Über die Lymphgefäße des Pankreas I—III. Arch. f. Anat. u. Phys. 1904, 1906, 1907.

Baumann, Alex., Schmotzer, B., Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Vaterschen Divertikels und der Mündung der Gallen- und Pankreasgänge. Österr. Wochenschr. f. Tierheilk., Jahrg. 37, 1911.

Baumgartner, E. A., The developement of the liver and pancreas in Amblystoma punctatum. Amer. Journ. of Anat., Vol. 19.

Beckwith, Cora Jipson, Note on a peculiar pancreatic bladder in the cat. Anat. record., 1920.

Bell, Howard H., Horizontal and vertical pancreas in association with other developemental abnormalities. Anat. record., Vol. 23, 1922.

Bensley, R. R., Studies on the pancreas of the guineapig. Amer. Journ. of Anat., Vol. 12, 1911.

Bernard, Claude, Mémoire sur le pancréas. Paris 1856.

Beutler, A., Über blastomatöses Wuchern von Pankreaskeimen in der Magenwand. Virchows Archiv, Bd. 232, 1921.

*Bise, Etude anatomo-clinique des pancréas accessoires situés à l'extrémité d'un diverticule intestinale. Révue Orthopéd., 1904.

Bizzocero e Vasalle, Über die Erzeugung und physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Virchows Archiv, Bd. 110, 1887.

Boehm, G., Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas. Diss. Berlin 1904.

Bonnet, R., Grundriß der Entwicklungsgeschichte der Haussäugetiere. Berlin 1891.

Bowie, J., Cytological studies of the islets in a Teleost, Neomaenis griseus. Anat. record, Vol. 29, 1924.

Boyden, Edv. A., A typical pancreatic bladder developed from an accessory pancreas. Anat. record, Vol. 23, 1918.

Brachet, A., Recherches sur l'embryologie des reptiles. Arch. Biol., T. 29.

—— Recherches sur le développement du pancréas et du foie (Sélaciens, réptiles, mammifères). Journ. de l'Anat. et de la Physiol., Vol. 32, 1896.

—— Die Entwicklung und Histogenese der Leber und des Pankreas. Ergebn. der Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. 6, 1896.

—— Sur le développement du foie et sur le pancréas de l'Ammocoetes. Anat. Anz., Bd. 13, 1897.

Brauer, August, Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und Anatomie der Gymnophionen. München 1897—1899.

Braun, W., Die Herkunft und Entwicklung des Pankreas bei Alytes obstetricans. Morph. Jahrbuch, Bd. 36, 1906.

Braitmeier, H., Ein Beitrag zur Physiologie und Histologie der Verdauungsorgane bei Vögeln. Diss. Tübingen 1904.

Bremer, J. L., Description of a 4-mm human embryo. Amer. Journ. of Anat., Vol. 5, 1906.

—— Pancreatic ducts and pancreatic bladders. Amer. Journ. of Anat., Vol. 31.

*Brockmann, De pancreate piscium. Diss. Rostock 1846.

Broman, Ivar, Beschreibung eines menschlichen Embryos von beinahe 3 mm Länge mit spezieller Bemerkung über die bei demselben befindlichen Hirnfalten. Schwalbes Morphol. Arbeiten, Bd. 5, 1894.

—— Über die Existenz eines bisher unbekannten Kreislaufs im embryonalen Magen. Anat. Anz., Bd. 23, 1903.

—— Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911.

—— Über die Phylogenese der Bauchspeicheldrüse. Verhandl. Anat. Gesellsch., Greifswald Bd. 27, 1913.

—— Über die Existenz und Bedeutung einer kombinierten Ringmuskel- und Klappenvorrichtung im Ductus hepatopancreaticus bei gewissen Säugern. Verhandl. Anat. Gesellsch., Bd. 27, 1913.

Brouha, M., Sur les premières phases du développement du foie et sur l'évolution des pancréas ventraux chez les oiseaux. Anat. Anz., Bd. 14, 1898.

—— Recherches sur le développement du foie, du pancréas etc. chez les oiseaux. Journal de l'Anat. et de la Physiol., T. 34, 1898.

Brunn, A. v., Verdauungsorgane, besonders Pankreas. Ergebn. der Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. 4, 1895.

Bujard, Eug., Les modifications du pancréas chez le rat dans l'inanition; les îlots endocrines. C. r. Assoc. Anatom., T. 17, 1922.

Bujor, P., Contribution à l'étude de la métamorphose de l'Ammocoetes Branch. en Pétromyzon Planeri. Thèse, Génève 1892.

v. Büngner, Zur Anatomie und Pathologie der Gallenwege und des Pankreas. Beitr. z. klinisch. Chirurg., Bd. 39, 1903.

*Cagnetto, Giovanni, Note istologiche su di un pancreas accessorio nell'uomo. Atti R. Istit. Veneto di sc., Vol. 68, 1908—1909.

Cajetan, J., Ein Beitrag zur Lehre von der Anatomie und Physiologie des Tractus intestinalis der Fische. Diss. Bonn 1883.

Campenhout, Ernest v., Etude sur le développement et la signification morphologique des îlots endocrines du pancréas chez l'embryon de mouton. Archives de Biolog., Liège 1925.

Carlier, On the pancreas of the hedgehog during hibernation. Journal of Anatomy, Vol. 30, 1896.

*Castaldi, Luigi, Elenco dei Pesci che possessono un pancreas intraépatico. Monit. Zoolog. Ital., Anno 33, 1922.

Cecil, Russel E., A study of the pathological of the pancreas in ninety cases of Diabetes mellitus. Journ. of exper. Medic., 1909.

Charpy, A., Variétés et anomalies de canaux pancréatiques. Journal de l'Anat. et de la Physiol., T. 34, 1898.

Choronshitzky, B. J., Die Entstehung der Leber, Milz, Gallenblase und Bauchspeicheldrüse und des Pfortadersystems bei den verschiedenen Abteilungen der Wirbeltiere. Anat. Hefte, Bd. 13, 1900.

Clara, Max, Das Pankreas der Vögel. Anat. Anz., Bd. 57, 1924.

Clark, Elbert, The number of islands of Langerhans in the human pancreas. Anat. Anz., Bd. 43, 1913.

Claude, Louis, Sur l'origine et l'évolution des îlots de Langerhans chez l'embryon de mouton. C. r. Assoc. Anatom., 1909.

Conroy, M. J., Quantitative and qualitative changes in the islands of Langerhans in diabetes mellitus. Journ. of metabolic. research., Vol. 2, 1922.

*Cotronei, Giulio, Ricerca di equivalenti morfologici del tessuto insulare nel pancreas dei cheloni. Arch. Zool., Vol. 6, 1912.

Cords, Elisabeth, Ein Fall von ringförmigen Pankreas nebst Bemerkungen über die Genese dieser Anomalie. Anat. Anz., Bd. 39, 1911.

Corner, G. W., The structural unit and growth of the Pancreas of the Pig. Amer. Journ. of Anat., Vol. 16, 1914.

Corning, H. K., Lehrbuch der topographischen Anatomie, 1920.

Dale, H. H., The islets of Langerhans in the pancreas. Philos. Transact., Ser. 13, Vol. 197, 1904.

Debeyre, A., Bourgeons pancréatiques multiples sur le conduit hépatique primitif. C. r. Soc. Biol., T. 52, 1900.

—— Les bourgeons pancréatiques accessoires tardifs. Thèse, Lyon 1904.

—— Pancréas accessoire chez Cercocebus cynomolgus. Bibliogr. anat., T. 14, 1905.

—— Les premières ébauches du pancréas chez l'embryon humain. Bibliogr. Anat., T. 18, 1909.

—— Bourgeons pancréatiques chez les embryons humains. C. r. Assoc. Anatom., 1909.

—— Les ébauches du pancréas chez l'embryon humain de la cinquième semaine. Bibliogr. Anat., T. 19, 1910.

Dewitt, Lydia, Morphology and physiology of areas of Langerhans in some vertebrates. Journ. experim. medic., Vol. 8, 1907.

Diamare, V., Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. Internat. Monatsschr. Anat. u. Phys., Bd. 16, 1899.

—— Cisti epiteliali nel cosidetto pancreas dei Petromizonti. Monit. Zool. Ital., Anno 12, 1900.

—— Mitteilungen über die physiologische Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Centralblatt f. Physiol., Bd. 18/19, 1904/05.

—— Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. Internat. Monatsschr. Anat. u. Phys., Bd. 22, 1906.

Duparc, J., De quelques anomalies de structure de la paroi stomacale, pancréas accessoires aberrantes, glandes de Brunner aberrantes. Thèse, Paris 1900.

Eberth, C. J. und Müller, K., Untersuchungen über das Pankreas. Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 53, Suppl., 1892.

Ebner, V. v., Köllikers Handbuch der Gewebelehre, Bd. 3, 1903.

*Ecker, A., Fall von Ringpankreas. Henle und Pfeiffers Zeitschr. f. rat. Mediz., Bd. 14, 1862.

Eddy, Nathan B., A case of arrested developement of pancreas and intestine. Anat. record, Vol. 6, 1912.

Ellenberger, W. und Baum, H., Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. 1908.

Endres, H., Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie des Darmes, des Darmgekröses und der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 40, 1892.

Felix, Walther, Zur Leber- und Pankreasentwicklung. Arch. f. Anat. und Phys., 1892.

Fischer, H., Die Langerhansschen Inseln im Pankreas von Amphibien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 79, 1912.

Flather, Mary Drusilla, The bloodsupply of the areas of Langerhans — a comparative study from the pancreas of vertebrates. Anat. record, Vol. 16, 1919.

Franz, K., Über die Konfiguration der Arterien in der Umgebung des Pankreas. Anat. Anz., Bd. 12, 1896.

Fränkel, Manfred, Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln in ihrer Stellung zum übrigen Pankreasgewebe und ihre Beziehung zum Diabetes. Gesamtgeb. der prakt. Med., Heft 11, 1908.

Gage, S. H., The ampulla of Vater and the pancreatic ducts in the domestic cat. Amer. Quarterly Journ., Vol. 1, 1879.

—— Glykogen in a 56-day human embryo and in pig embryos of 7 to 70 mm. Amer. Journ. of Anat., Vol. 5, 1906.

Gandy et Griffon, Pancréas surnuméraires. Bull. et Mém. Soc. Anat., Année 76, T. 3, 1901.

Gegenbauer, C., Ein Fall von Nebenpankreas in der Magenwand. Arch. f. Anat., 1863.

—— Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1899.

—— Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere mit Berücksichtigung der Wirbellosen, Bd. II. Leipzig 1901.

Gellé, C., Über die Entwicklung der Langerhansschen Inseln bei den Wirbeltieren in normaler, experimenteller und pathologischer Hinsicht. Ergebn. der Anat. u. Entwickl.-Gesch., Bd. 20, 1912.

*Genersich, A., Verhandl. des X. internat. Medizin. Kongresses, Berlin 1891.

Gentes, L., Morphologie et structure des îlots de Langerhans chez quelques mammifères. Evolution et signification des îlots en générale. Thèse, 1901.

—— Etat des îlots de Langerhans dans deux cas de diabète maigre. C. r. Soc. Biol., 1903.

Gentes B., Les îlots de Langerhans du pancréas du lion. C. r. Soc. Biol., T. 54.

—— Note sur les terminaisons nerveuses des îlots de Langerhans du pancréas. C. r. Soc. Biol., T. 54.

Gley et Allvaro Ozorio de Almeida, Quelques données anatomiphysiologiques sur le pancréas, les surrénales et la thyroïde de plusieurs Rongeurs et d'une Marsupial du Brésil. C. r. Soc. Biol., 1922.

Glinski, L. K., Zur Kenntnis des Nebenpankreas und verwandter Zustände. Virchows Archiv, Bd. 164, 1901.

Giacomini, E., Sul pancreas di Petromizonti con particulare riguardo al pancreas di Petromyzon marinus. Anat. Anz., Bd. 18, Erg.-Heft, 1900.

Giacomini, E., Relatione tra il pancreas dell'Ammocoetes et del Petromyzon. Monit. Zool. Ital., Suppl. 1901.

*Gianelli, L., Ricerche macroscopiche et microscopiche sul pancreas. Atti R. accad. fisiocr., Siena 1898.

*—— Sul modo di comportarsi dei condotti escretorii del pancreas e del fegato negli anfibii urodeli ed anuri. Atti R. accad. fisiocr., Siena 1899.

—— Pancreas intraepatico negli anfibii urodeli. Monit. Zool. Ital., Anno 10, Suppl., 1899.

*—— Alcuni ricordi sugli abbozi ventrali primitivi del pancreas nei rettili. Atti R. accad. fisiocr. Siena, Vol. 12, 1900.

—— Sulle sviluppo del pancreas e delle ghiandole intraparietali del tubo digestivo negli anfibii urodeli (gen. Triton). Monit. Zool. Ital., Anno 12, 1901.

*—— Sulle sviluppo del pancreas e delle ghiandole intraparietale del tubo digestivo negli anfibii urodeli con qualche accenno allo sviluppo del fegato e dei polmoni. Arch. ital. di Anat. e di Embriol., Vol. 1, 1902.

—— Ricerche istologiche del pancreas degli uccelli. Monit. Zool. Ital., Anno 13, 1902.

—— Sulla prime fasi di sviluppo del pancreas negli anfibii anuri (Rana esculenta). Monit. Zool. Ital., Anno 14, 1903.

—— Contributo allo studio del sviluppo del pancreas negli uccelli. Monit. Zool. Ital., Anno 19, 1908.

—— Nuovo contributo allo studio dello sviluppo del pancreas nei mammiferi. Monit. Zool. Ital., Anno 19, 1908.

*—— Contributo allo studio dello sviluppo del pancreas negli uccelli. Arch. ital. Anat. e Embriol., Vol. 7, 1909.

*—— Nuovo contributo allo studio dello sviluppo del pancreas nei mammiferi. Atti Accad. Sc. med. e natur. Ferrara, 1911.

*—— e Mongino, Silvio, Pancreas intrasplenico in Gobio fluviatilis. Atti Accad. Sc. med. e natur. Ferrara, 1914—1915.

*—— Bergamino e Lampronti, Invariabilita di numero, di grandezza, et di constituzione generale delle isole di Langerhans nel digiuno. Ibid., 1914.

Gianelli, L., Contributo allo studio del pancreas nei Teleostei. Monit. Zool. Ital., Anno 27, 1916.

Gontiers de la Roche, A., Modifications histologiques du pancréas chez le cobaye après exclusion partielle. Bibliogr. Anat., T. 11, 1902.

Goette, A., Entwicklungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus). Leipzig 1875.

—— Entwicklungsgeschichte des Flußneunauges. Abh. zur Entw.-Gesch. der Tiere, Heft 5, 1890.

*Grineff, D. P., Zur Frage über den Bau und die Funktion der Langerhansschen Inseln. Arch. Sc. histol., publ. Imp. méd. expérim., Petersburg 1911.

Göppert, E., Die Entwicklung des Pankreas der Teleostier. Morph. Jahrbuch, Bd. 20, 1892.

—— Die Entwicklung und das spätere Verhalten des Pankreas der Amphibien. Morph. Jahrbuch, Bd. 17, 1891.

Hammar, J. Aug., Einige Plattenmodelle zur Beleuchtung der früheren embryonalen Leberentwicklung. Archiv f. Anat. u. Entw.-Gesch., 1893.

—— Einiges über die Duplizität der ventralen Pankreasanlage. Anat. Anz., Bd. 13, 1897.

—— Über einige Hauptzüge der ersten embryonalen Leberentwicklung. Anat. Anz., Bd. 13, 1897.

—— A quelle époche de la vie foetale de l'Homme apparaissent les premiers signes d'une activité endocrine? Upsala Läkarförenings Förhandlingar. Ny följd, Bd. 30, 1925.

Hamburger, Ove, Zur Entwicklung der Bauchspeicheldrüse des Menschen. Anat. Anz., Bd. 7, 1892.

v. Hansemann, Über die Struktur und den Wert der Gefäßinseln des Pankreas. Verhandl. deutsch. patholog. Ges., 1901.

Harris and Gow, Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. Journ. Phys., Cambridge, Bd. 15, 1894.

*Hashiwamura, Ein Fall von Nebenpankreas. Mitteil. Med. Gesellsch. Nordost-Japans, 1904.

Hasse, C., Die Ausfuhrwege der menschlichen Bauchspeicheldrüse. Anat. Anz., Bd. 32, 1908.

*Hayashi, Über die Langerhansschen Zellhaufen im Nebenpankreas und die Beziehung derselben zum Diabetes mellitus. Kyoto med.-hygien. Blatt, 129, 1904.

Heiberg, K. A., Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln im Pankreas nebst Darstellung einer neuen mikroskopischen Untersuchungsmethode. Anat. Anz., Bd. 29, 1906.

—— Undersögelser over Bugspytkirtelns normale og patologiske anatomi. Köpenhamn 1910.

—— Weitere Beiträge zur Kenntnis der Anzahl der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Anat. Anz., Bd. 37, 1910.

—— Ein Fall von fehlender Cauda pancreatis bei einem Diabetiker. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 22, 1911.

—— Die Inseln in der Bauchspeicheldrüse (Langerhanssche Inseln) nebst kurzer Übersicht über einige andere neuere Pankreasarbeiten. Ergebn. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. 19, 1911.

Heidenhain, R., Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 10, 1895.

Heinrich, Hans v., Ein Beitrag zur Histologie des sog. akzessorischen Pankreas. Virchows Archiv, Bd. 198, 1909.

Helly, K., Beitrag zur Anatomie des Pankreas und seiner Ausführungsgänge. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52, 1898.

—— Die Schließmuskulatur an den Mündungen der Gallen- und Pankreasgänge. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54, 1899.

—— Zur Entwicklungsgeschichte der Pankreasanlagen und Duodenalpapillen des Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56, 1900.

—— Der akzessorische Ausführungsgang des Pankreas. Arch. f. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. 56, 1900.

—— Zur Pankreasentwicklung der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 57, 1901.

Helly, K., Bemerkungen zum Aufsatze Völkers „Beiträge zur Entwicklung des Pankreas bei den Amnioten". Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, 1902.

—— Zur Frage der primären Lagebeziehungen beider Pankreasanlagen des Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 63, 1904.

—— Studien über Langerhanssche Inseln. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 67, 1905.

Hertel, Felix, Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Langerhansschen Zellinseln des Pankreas. Diss. vet., Gießen 1909.

Hertwig, O., Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Jena 1906.

Herwerden, M. A. van, Über die Beziehungen der Langerhansschen Inseln zum übrigen Pankreasgewebe. Anat. Anz., Bd. 42, 1912.

Herxheimer, Pankreas und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1906.

Hess, Otto, Die Ausführungsgänge des Hundepankreas. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 178, 1908.

Heuer, G. J., The pancreatic ducts in the cat. Bull. John Hopkins Hosp., Vol. 17, 1906.

Hildebrandt, Die erste Leberentwicklung beim Vogel. Diss. Freiburg 1902.

His, W., Mitteilungen zur Embryologie der Säugetiere und des Menschen. Arch. f. Anat. und Phys., 1881.

—— Anatomie menschlicher Embryonen. Leipzig 1880—85.

Hoffman, Reptilien in Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreiches, Bd. 6, avd. 3.

Hoggan, George and Hoggan, Francis Elizabeth, On the lymphatics of the pancreas. Journ. of Anat. and Physiol., Vol. 15, 1882.

*Hyrtl, Jos., Ein Pankreas accessorium und ein Pankreas divisum. Sitz.-Ber. Kais. Akad. Wissensch. Wien, Bd. 52, 1865.

Höcke, M., Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas der wichtigsten Haussäugetiere mit besonderer Berücksichtigung des ausführenden Apparates und der Pankreasinseln. Diss. Zürich 1908.

Ingalls, N. W., Beschreibung eines menschlichen Embryos von 4,9 mm. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 70, 1907.

Jackson, C. M., On the topography of the pancreas in the human foetus. Anat. Anz., Bd. 27, 1905.

Jackson, S., Islands of Langerhans in Elasmobranch and Teleostian Fishes. Journ. of metabolic. research, Bd. 2, 1922.

Jankelowitz, A., Ein junger menschlicher Embryo und die Entwicklung des Pankreas bei demselben. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 42, 1895.

—— Zur Entwicklung der Bauchspeicheldrüse. Diss. Berlin 1895.

—— Zur Entwicklungsgeschichte der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895.

Janosik, J., Le pancréas et la rate. Bibliogr. Anat., Année 3, 1895.

—— Sur les rapports du conduit cholédoque et des conduits pancréatiques chez l'homme. Arch. de Biol., T. 24, 1909.

Jarotzky, A. J., Über die Veränderungen in der Größe und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition. Virchows Archiv, Bd. 156, 1899.

Joubin, P., Contribution à l'étude du développement des canaux pancréatiques. Thèse, Lille 1896.

Joubin, P., Contribution à l'étude du pancréas chez le lapin. Bibliogr. Anat., T. 3, 1895.

Johnson, Ch. E., An additional case of pancreatic bladder in the domestic cat. Anat. record, Vol. 8.

Kanamari, F., The accessory pancreas. The Tokyo med. journal 1898.

Kantarowicz, Über Bau und Entwicklung des Spiraldarmes der Selachier. Zeitschr. f. Naturwissensch., Bd. 70, 1897.

Karakascheff, Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des Pankreas bei Diabetes mellitus. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 82, 1905.

Katsurada, F., Über Nebenpankreas. The Tokyo med. Journal, 1898.

Keibel, F., Einige Mitteilungen über die Entwicklung von Echidna. C. r. Assoc. Anatom., 1902.

—— Zur Entwicklung der Leber, des Pankreas, der Milz bei Echidna aculeata. Zool. Forschungen von R. Semon, Bd. 3, 1904.

Keibel, F. und Elze, Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte des Menschen. Jena 1908.

Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2, 1911.

Keibel, F., Vortrag über Petromyzon. Verhandl. Anat. Gesellsch. in Wien 1925.

Keil, Oskar, Zur Histologie und Anatomie des Cyprinidenpankreas. Anat. Anz., Bd. 50, 1917—18.

Keyl, Rudolf, Ein Fall von Ringpankreas. Anat. Anz., Bd. 58, 1924.

*Klob, J., Pankreasanomalien. Zeitschr. d. Gesellsch. Wiener Ärzte, Bd. 15, 1859.

Koch, K., Über die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Virchows Archiv, Bd. 211, 1912.

Krause, W., Anatomie des Kaninchens. 1884.

Krüger, A., Untersuchungen über das Pankreas der Knochenfische. Wissensch. Meeresuntersuchungen d. Biolog. Anstalt auf Helgoland, Bd. 8, 1905.

Krölling, Otto, Die Form- und Organentwicklung des Hausrindes (Bos taurus L.) im ersten Embryonalmonat. Zeitschr. f. Anat. u. Entw.-gesch., Bd. 72, 1924.

Kollman, J., Handatlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2, Jena 1907.

Kuljabko, Einige Beobachtungen über die Leber des Flußneunauges (Petromyzon fluviatilis). Centralbl. f. Physiol., Bd. 12, 1899.

Kupfer, C., Die Entwicklung von Petromyzon planeri. Bonn 1890.

—— Über die Entwicklung von Milz und Pankreas. Münchener medizin. Abhandl., 1892.

—— Über das Pankreas bei Ammocoetes. Münchener medizin. Abhandl., 1893.

*Kühne und Lea, Über die Absonderung des Pankreas. 1877.

Küster, H., Die Entwicklungsgeschichte der Langerhansschen Inseln beim menschlichen Embryo. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 64, 1904.

Kyrle, J., Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Eine experimentell pathologische Studie. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 72, 1908.

Kölliker, A., Grundriß der Entwicklungsgeschichte. Leipzig 1884.
Lacoste, André, Variations des îlots de Langerhans du pancréas de l'homme dans l'inanition pathologique. C. r. Assoc. Anat., Bd. 16, 1921.
Laguesse, E., Développement du pancréas chez des poissons osseux. C. r. Soc. Biol., T. 1, 1889.
—— Note sur la rate et le pancréas du Protoptère et de la lamproie. C. r. Soc. Biol., T. 1, 1889.
—— Pancréas intrahépatique chez les poissons. C. r. Soc. Biol., T. 3, 1891.
—— Développement du pancréas chez les poissons osseux. Journ. de l'Anat. et de la Physiol., T. 30, 1893.
—— Sur la fonction des îlots de Langerhans dans le pancréas. C. r. Soc. Biol., T. 5, 1893.
—— Sur l'histogénie du pancréas: la cellule pancréatique. C. r. Soc. Biol. T. 5, 1893.
—— Note sur l'histogénie du pancréas. C. r. Soc. Biol., T. 5, 1893.
—— Structure et développement du pancréas d'après les travaux récents. Journal de l'Anat. et de la Phys., T. 30, 1894.
—— Développement du pancréas chez les Sélaciens. Bibliogr. Anat., T. 2, 1894.
*—— Sur le pancréas du Crénilabre et particulièrement sur le pancréas intrahépatique. Révue Biol. du Nord France, Nr. 10, 1895.
—— Premiers stades du développement histogénique dans le pancréas du mouton, îlots primaires. C. r. Soc. Biol., Bd. 47, 1895.
—— Sur les principaux stades du développement histogénique du pancréas. Verhandl. Anat. Gesellsch., 1897.
—— Les îlots endocrines dans le pancréas de la vipère. C. r. Assoc. Anatom., 1899.
—— Sur la répartition du tissue endocrine dans le pancréas des ophidiens. C. r. Soc. Biol., T. 52, 1900.
—— Sur la structure du pancréas chez quelques ophidiens et particulièrement sur les îlots endocrines. Arch. d'Anat. microsc., T. 4, 1901; T. 5, 1902.
—— et Gontiers de la Roche, Les îlots de Langerhans dans le pancréas du cobaye après ligature. C. r. Soc. Biol., T. 54, 1902.
—— Sur la structure du pancréas chez le Galeus canis. Bibliogr. Anat., T. 10, 1902.
—— Sur quelques formes primitives des îlots endocrines dans le pancréas des Sélaciens et des ophidiens. C. r. Assoc. Anat., T. 4, 1902.
—— Le pancréas. Révue générale d'histologie, T. 1/2, 1903—06.
—— Sur la numération des îlots endocrines dans le pancréas humain. C. r. Soc. Biol., T. 58, 1905.
—— Nouvelles formes de transition dans les îlots endocrines du pancréas de l'homme. C. r. Assoc. Anat., T. 7, 1907.
—— Etude d'un pancréas de lapin transformé en glande endocrine pure deux ans après résection de son canal excréteur. Arch. d'Anat. micr., T. 9, 1907.
—— Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre excréteur dans le pancréas de l'homme. C. r. Soc. Biol., T. 64, 1908.

Laguesse, E., Sur l'évolution des îlots endocrines dans le pancréas de l'homme adult. Arch. d'Anat. micr., T. 11, 1909.

—— et Debeyre, A., Les îlots endocrines du pancréas chez l'âne. Bibliogr. Anat., T. 16.

—— Preuve expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pigeon. C. r. Soc. Biol., T. 67, 1909.

—— A propos des îlots à hématies du pancréas. C. r. Soc. Biol., T. 75, 1910.

—— Importance des îlots endocrines et leur cycle évolutif. Presse médic., T. 49, 1910.

—— Nouvelle démonstration expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas chez le pigeon. C. r. Soc. Biol., T. 68, 1910.

—— Examen de deux pancréas de lapin trois à quatre ans après la résection du canal. Bibliogr. Anat., T. 21, 1911.

Lane, M. A., The cytological Characters of the areas of Langerhans. Americ. Journ. Anatom., Vol. 7, 1907—08.

*Langerhans, P., Untersuchungen über Petromyzon Planeri. — Zit. nach Oppel.

Larsell, Olof, Pancreatic bladders. Anat. record, Vol. 18, 1920.

Laserstein, S., Über die Anfänge der Absonderungswege in den Speicheldrüsen und im Pankreas. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 55, 1892.

Lawrow, S., Über die Pankreasgänge des Sterlets (Accipenser ruthenus). Zool. Anz., Bd. 33.

*Lecco, Th., Zur Morphologie des Pankreas annulare. Sitz.-Ber. Kais. Akad. d. Wiss., Wien 1910.

—— Zum Cordschen Falle von Pancreas annulare. Anat. Anz., Bd. 39, 1911.

Legouis, P., Recherches sur les tubes du Weber et sur le pancréas des poissons osseux. Annales des Scient. natur. Zool., T. 17—18, 1873.

—— Recherches sur le pancréas des cyclostomes et sur le foie dénué de canal excréteur de Petromyzon marinus. Annales des Scien. de Bruxelles, Année 6—8, 1883—84.

Lépine, R., Sur la participation des acini à la secrétion interne du pancréas. Journ. Phys. et Pathol. générale, 1905.

Letulle, M., Pancréas surnuméraire. C. r. Soc. Biol., T. 52, 1900.

Levi, Guiseppe, Contributo allo istologia comparativa del pancreas. Anat. Anz., Bd. 25, 1904.

Lewaschew, Über eigentümliche Veränderungen der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 26, 1886.

Lewis, F. T. and Thyng, F. W., The regular occurrence of intestinal diverticula in embryos of the pig, rabbit and man. Amer. Journ. Anat., Vol. 7, 1908.

Lewis, F. T., The bilobed form of ventral pancreas in mammals. Amer. Journ. Anat., Vol. 12, 1911.

*Leydig, F., Anatomisch-histologische Untersuchungen über Fische und Reptilien. Berlin 1853.

Lombroso, U., Sur la structure histologique du pancréas après la ligature et section des conduits pancréatiques. Journ. de Physiol., Bd. 7, 1904.

Lorand, Les îlots de Langerhans et leur rôle pathologique dans le diabète. Bull. Soc. R. Sc. méd. et nat., Bruxelles 1904.

Low, Alex., Description of a human embryo of 13—14 mesodermic somites. Journ. of Anat. and Phys., Vol. 42, 1908.

Ludwig, E., Zur Entwicklungsgeschichte der Leber, des Pankreas und des Vorderdarmes bei der Ente und beim Maulwurf. Anat. Hefte, Bd. 56, 1919.

Maas, Otto, Über ein pankreasartiges Organ bei Bdellostoma. Anat. Anz., Bd. 12, 1896.

—— Über ein pankreasähnliches Organ bei Myxine. Sitz.-Ber. Gesellsch. Morph. u. Phys., München 1896.

Maccallum, A. B., The alimentary canal and pancreas of Accipenser, Amia and Lepidosteus. Journ. Anat. and Phys., Vol. 20, 1886.

Mac Callum, Hypertrophy of the islands of Langerhans in Diabetes mellitus. Amer. Journ. Med. Sciences, 1909.

Macleod, J. J. R., The source of insulin. Journ. metabolic. research, Vol. 2, 1922.

Mankowsky, A. J., Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 59, 1901.

Mann, F. C., Accessory pancreas in the dog. Anat. record., Vol. 19.

—— An accessory pancreas in the wall of the gallbladder of a dog. Anat. record, Vol. 23.

Manuilow, N. S., Einige Bemerkungen über den Bau des Pankreas beim Elefanten. Anat. Anz., Bd. 40, 1911.

Marrassini, F., Sur les modifications des îlots de Langerhans du pancréas consécutives à la ligature du conduit de Wirsung et à la glycémie expérimentale. Arch. Ital. Biol., T. 48, 1907.

Martin, W. B., Neutral stains as applied to the granules of the pancreatic islets cells. Anat. record, Vol. 9, 1915.

—— Granule stains of the islands of Langerhans of the diabetic and non-diabetic pancreas. Journ. metabolic. research, Vol. 1, 1922.

*Massari, Sul pancreas dei pesci. R. R. Accad. dei Lincei, 1898.

Masson, P., La glande endocrine de l'intestin chez l'homme. C. r. Accad. Sc., Vol. 158.

Mawas, J., Le tissue lymphoïde de l'intestin moyen des Cyclostomes, sa signification morphologique et son rôle physiologique. C. r. Assoc. Anat., 1922.

—— Recherches histologiques sur le pancréas des Cyclostomes. C. r. Assoc. Anat., 1923.

—— et Janet, H., Le pancréas de Myxine glutinosa. C. r. Assoc. Anat., 1923.

Mayr, J., Über die Entwicklung des Pankreas bei Selachiern. Anat. Hefte, Bd. 8, 1897.

Meckel, J., System der vergleichenden Anatomie, 1829.

—— Bildungsgeschichte des Darmkanals der Säugetiere und namentlich des Menschen. Deutsch. Arch. f. Phys., Bd. 3, 1817.

Miller, W. S., Pancreatic bladders. Anat. record, Vol. 4, 1910.

Mironescu, Th., Über die Entwicklung der Langerhansschen Inseln bei menschlichen Embryonen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76, 1910.

Moldenhauer, J., Über das Verhalten des Pankreas, insbesondere der Langerhansschen Inseln bei Gangunterbindungen. Diss. Bern 1909.

Müller, Erik, Lärobok i ryggradsdjurens jämförande anatomi. Stockholm 1916.

Müller, Joh., Untersuchungen über die Eingeweide der Fische. Abh. K. Akad. Wiss., Berlin 1843.

Nagayo, Über die Histogenese und Bedeutung der Langerhansschen Inseln des Pankreas und ihre Beziehungen zu dem Pankreasdiabetes. Mitteil. Med. Ges. Tokio, 1906.

*Nakamura. Zit. nach Hammar.

Nauwerk, C., Ein Nebenpankreas. Beitr. z. pathol. Anat., Bd. 12, 1892.

Nerlich, R. A., Untersuchungen über Bau und Funktion der Langerhansschen Inseln. Diss. Breslau 1906.

Nestler, K., Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte von Petromyzon planeri. Diss. Leipzig 1890.

Neumann, E., Nebenpankreas und Darmdivertikel. Arch. f. Heilkunde, Jahrg. 11, 1870.

Neymayer, L., Die Entwicklung des Darmkanals, der Lunge, Leber, Milz und des Pankreas bei Ceratodus Forsteri. Zool. Forsch. von R. Semon, Bd. 1, 1904.

Nicolas, A., Recherches sur le développement du pancréas, du foie et de la rate chez le sterlet (Accipenser ruthenus). Arch. de Biol., Bd. 20, 1903.

Noë, Joseph, Evolution comparative du pancréas chez un carnivore et un herbivore. C. r. Soc. Biol., T. 55, 1900.

Oertel, Horst, The pancreas and Diabetic metabolism. The Lancet, 1924.

*Omaya, Über Pankreas und Langerhanssche Inseln. Okayama-Igakkai-Zassi, 1906.

Opie, Eug. L., On the histology of Islands of Langerhans of the pancreas. Bulletin of John Hopkins Hosp., 1900.

—— The anatomy of the pancreas. Bulletin of John Hopkins Hosp., 1902/03.

Oppel, A., Beiträge zur Anatomie des Proteus anguineus. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 34, 1889.

—— Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie, Abt. III, Jena 1900.

—— Verdauungsapparat. Ergebn. Anat. u. Entw.-Gesch., Bd. 9, 11, 15, 1902—05.

*Orrù, Sullo sviluppo del pancreas e del fegato nel gongylus ocellatus. Bull. R. Accad. med. Roma, Bd. 25, 1899.

—— Sullo sviluppo degli isoletti di Langerhans nei gongylus ocellatus. Monit. Zool. Ital., Anno 11, 1900.

Osawa, G., Beiträge zur Lehre von den Eingeweiden der Hatteria punctata. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 49, 1897.

—— Bemerkungen über den intertubulären Zellhaufen des Pankreas. Anat. Anz., Bd. 43, 1913.

Pearce, R. W., The developement of the islands of Langerhans in the human embryo. Amer. Journ. Anat., Vol. 2, 1903.

Pensa, Ant., Lo sviluppo delle vie biliari e del pancreas in alcuni embrioni umani. Anat. Anz., Bd. 41, 1912.

*—— Lo sviluppo del pancreas negli uccelli. Arch. ital. Anat. e Embriol., Vol. 15, 1916.

Peter, K., Mitteilungen zur Entwicklungsgeschichte der Eidechse. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 61, 1902.

—— Die Methoden der Rekonstruktion. Jena 1906.

Peters, W., Über die Entwicklung der Coecilien. Monatsber. d. Berl. Akad., 1875.

Pflüger, E., Ob die Totalexstirpation des Pankreas mit Notwendigkeit Diabetes erzeugt? Zentralbl. f. Phys., Bd. 19, 1905.

—— Untersuchungen über den Pankreasdiabetes. Arch. ges. Phys., Bd. 118, 1907.

Phisalix, Etude d'un embryon humain de 10 mm. Arch. Zool. expérim. et générale, T. 6, 1888.

*Piazza, V. C., Di alcuna ricenti ricerche sulla ghiandola endocrina del pancreas. Riv. crit. Ann. chir.-med., 1913.

Picqué, Robert, Recherches sur la structure et le développement du pancréas chez Petromyzon. Mém. Soc. Zool. France, 1913.

Piper, Hans, Die Entwicklung von Magen, Duodenum, Schwimmblase, Leber, Pankreas und Milz bei Amia calva. Arch. f. Anat. u. Phys., 1902.

—— Die Entwicklung von Leber, Pankreas und Milz bei den Vertebraten. Diss. Freiburg 1902.

Pischinger, O., Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Diss. München 1895.

Pugnat, Note sur la structure histologique du pancréas des oiseaux. C. r. Soc. Biol., Sér. 10, T. 3, 1896.

—— Recherches sur l'histologie du pancréas des oiseaux. Journ. de l'Anat. et de la Phys., Année 33, 1897.

Quain, Anatomy, Vol. I.

Rathke, Entwicklungsgeschichte der Natter (Coluber natrix). Königsberg 1839.

Rauber-Kopsch, Lehrbuch der Anatomie, Bd. 4.

Rauther, M., Cyclostomata in Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreiches, Bd. 6, 1924.

Renaut, J., Le pancréas de deux ophidiens. Arch. d'Anat. micr., T. 6, 1903.

Rennie, John, On the occurrence of a principal islet in the pancreas of Teleosts. Journ. Anat. and Phys., Vol. 37, 1903.

—— The epithelial islets of pancreas in Teleosts. Quarterl. Journ. micr. Science, Vol. 48, 1905.

—— On the relation of the islets of Langerhans to the alveoli of the pancreas. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. 26, 1909.

Reitmann, Karl, Zwei Fälle von accessorischen Pankreas. Anat. Anz., Bd. 23.

Retterer, Ed., Méthodes et hypothèses concernant des îlots de Langerhans. C. r. Soc. Biol., T. 75.

—— Origine et évolution des îlots de Langerhans. Ibid.

—— Evolution et hématiformation dans les îlots de Langerhans. Journ. de l'Anat. et de la Physiol., Bd. 49.

Revell, Dan. G., The pancreatic ducts in the dog. Amer. Journ. Anat., Vol. 1, 1902.

Richter, A. V., Über die Struktur und Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas der Amphibien. Diss. Berlin 1902.

Robinson, Byron, Landmarks in the biliary and pancreatic ducts. Medic. record, Vol. 72, 1907.

*Rynberk, G. van, Sulla funzione endocrina del pancreas nei vertebrati e sugli elementi morfologici che participano ad esse. Arch. Phisiol., Vol. 4, 1907.

Sacchi, Maria, Sulla morfologia della Glandula intestinali dei Vertebrati. Bull. Scientif., Nr. 2, 1887.

Saguchi, Sakaye, Cytological studies of the islets of L. with special referrence to the problem of their relation to the pancreatic acinus tissue. Amer. Journ. Anat., Vol. 28, 1920.

*Salter, Hyde, Cyclopaedia of anatomy and physiology, Vol. 5, 1859. Zit. nach Oppel und Seyfarth.

Saint-Rémy, G., Recherches sur le développement du pancréas chez les reptiles. Journ. de l'Anat. et de la Physiol., Année 29, 1893.

*—— Sur le développement du pancréas chez les oiseaux. Révue biol. du Nord de la France, Année 5, 1893.

Sandras, Contribution à l'étude de la topographie et la chirurgie du pancréas. Thèse, Lyon 1897.

Sauerbeck, E., Die Langerhansschen Inseln im normalen und kranken Pankreas des Menschen, insbesondere bei Diabetes mellitus. Virchows Archiv, Bd. 177, Suppl., 1904.

Scammon, R. E., The developement of the Elasmobranch liver. Amer. Journ. Anat., Vol. 14, 1912.

—— On Webers method of reconstruction and its application to curved surfaces. Anat. record, Vol. 9, 1915.

Schäfer, E. A., Textbook of Microscopic Anatomy, 1912.

Schaffer, Vorlesungen über die Histologie. Wien 1920.

Schieffer, Eug., Du pancréas dans la série animale. Thèse, Montpellier 1894.

Schirmer, Alfr. M., Beitrag zur Geschichte und Anatomie des Pankreas. Diss. Basel 1893.

Schmidt, M. B., Über die Beziehungen der Langerhansschen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münchener med. Wochenschr., Bd. 49, 1902.

Schneider, Ant., Beitrag zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Berlin 1875.

Schrauth, Otto, Beiträge zur Entwicklung des Netzbeutels, der Milz und des Pankreas beim Wiederkäuer und beim Schwein. Diss. Gießen 1909.

Schultze, W., Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56, 1900.

Semon, Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Ceratodus Forsteri, 1901.

Seyfarth, Carly, Neue Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas und ihre Beziehungen zum Diabetes mellitus. Jena 1920.

*Sirtori, Carlo, Sul contegno delle isole del Langerhans in gravidanza ed in puerperio. Ann. ostetr. e ginecol., Vol. 29.

Sobotta, J., Anatomie der Bauchspeicheldrüse. In Bardeleebens Handbuch der Anatomie, 1914.

Stannius, H., Handbuch der Zootomie, 1853.

Stoss, Zur Entwicklungsgeschichte des Pankreas. Anat. Anz., Bd. 6, 1911.

Stricker, Plattenmodelle zur Entwicklung von Darm, Leber, Pankreas und Schwimmblase der Forelle. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 16, 1899.

Stöhr, Ph., Die Entwicklung von Leber und Pankreas der Forelle. Anat. Anz., Bd. 8, 1893.

—— Über die Entwicklung der Hypochorda und des dorsalen Pankreas bei Rana temporaria. Morph. Jahrbuch, Bd. 23, 1895.

—— Lehrbuch der Histologie.

*Summa, H., Journ. Amer. Medic. Assoc., Bd. 35, 1900. Zit. nach Baldwin.

Sundberg, C., Das Glykogen in menschlichen Embryonen von 15, 27 und 40 mm. Zeitschr. f. gesamt. Anat., Abt. I, Bd. 73, 1924.

Suzuki, Shigenobu, Zur Frage der Selbständigkeit der Langerhansschen Zellinseln. Diss. Würzburg 1914.

Swaen, A., Recherches sur le développement du foie, du tube digestif, de l'arrière-cavité du péritoine et du mésentère. Journ. de l'anat. et de la Phys., Année 33, 1897.

Symington, J., Note on a rare abnormality of the pancreas. Journ. of Anat. and Phys., Vol. 18, 1885.

—— Splanchnology in Quains Anatomy, 1914.

Tecqumenne, Ch., Sur le développement du pancréas ventral chez Lacerta muralis. Anat. Anz., Bd. 21, 1902.

Thorel, Ch., Histologisches über Nebenpankreas. Virchows Archiv, Bd. 173, 1903.

Thyng, F. W., Models of the pancreas in embryos of the pig, rabbit, cat and man. Amer. Journ. Anat., Vol. 7, 1908.

—— The anatomy of a 7,8 mm pig embryo. Anat. record, Vol. 5, 1911.

*Tiberti, N., Sur les fines altérations du pancréas consécutives à la ligature du conduit de Wirsung. Arch. ital. biol., Vol. 38, 1902.

—— Mikroskopische Untersuchungen über die Sekretion des Pankreas bei entmilzten Tieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Path., Bd. 36, 1904.

—— Sur le mode de comporter des îlots de Langerhans à la suite de la ligature du conduit pancréatique. Arch. ital. biol., Vol. 51, 1909.

—— Nouvelles recherches expérimentales sur les îlots de Langerhans. Ibid.

*Tieken, T., Zit. nach Baldwin.

Trolard, P., Note sur la direction de la rate et du pancréas chez le foetus et chez l'enfant. C. r. Soc. Biol., Sér. 9, T. 4, 1892.

Tschassownikow, S., Über die histologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse nach Unterbindung des Ausführungsganges. Zur Frage über den Bau und die Bedeutung der Langerhansschen Inseln. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 67, 1906.

Tsugakuchi, R., Zur Entwicklungsgeschichte der Ziege. Anat. Hefte, Bd. 46, 1912.

*Ulesco, Claudia, Über die Struktur des Pankreas während dessen Ruhe und dessen Tätigkeit. Zit. nach Hertel.

Villemin, F., L'évolution de la cavité abdominale et des organs abdominaux chez les primates. C. r. Assoc. Anat., 1923.

Vincent, Swale, The relationship between the islets of Langerhans and the zymogenous tissue of the pancreas. The Lancet, 1924.

—— and Thompson, F. D., On the relation between the islets of Langerhans and the zymogenous tubules of the pancreas. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Vol. 34, 1906.

—— and —— The islets of Langerhans in the vertebrate pancreas. Journ. of Phys., Vol. 34, 1906.

— and —— The islets of Langerhans in the Elasmobranch Fishes. Journ. of Phys., Vol. 35, 1907.

——, Dodds, E. C. and Dickens, F., The pancreas of Teleostian Fishes and the sources of insulin. The Lancet, 1924.

Vincentini, Arigo, Alcune osservazioni sull'anatomia del pancreas degli uccelli. Monit. Zool. Ital., Anno 29, 1908.

Völker, Otomar, Beiträge zur Entwicklung des Pankreas bei den Amnioten. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 59, 1901.

—— Über die Verlagerung des dorsalen Pankreas beim Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 62, 1903.

Wagner, E., Akzessorisches Pankreas in der Magenwand. Arch. f. Heilkunde, Jahrg. 3, 1862.

*Warthin, A. S., Two cases of accessory pancreas (Omentum and Stomach). Physician and Surgeon, 1904. Zit. nach Weidmann.

Weber, A., Une méthode de réconstruction graphique d'épaisseurs et quelques-unes de ses applications à l'embryologie. Bibliogr. anatom., T. 11, 1902.

—— L'évolution des conduits pancréatiques chez les embryons de canard. Ibid.

—— Les premières phases du développement du pancréas chez le canard. Ibid.

—— Sur les origines des ébauches pancréatiques chez le canard. C. r. Assoc. Anat., 1902.

—— Variations de la mode de formation des ébauches pancréatiques ventrales chez le canard. C. r. Soc. Biol., 1903.

—— L'origine des glandes annexes de l'intestin moyen des vertébrés. Thèse, Nancy 1903.

—— Développement du foie et du pancréas chez Chelydra serpentina. C. r. Soc. Biol., T. 81, 1918.

—— L'anneau hépatopancréatique; origine des ébauches du foie et du pancréas. C. r. Soc. Biol., T. 83.

—— et Buvignier, A., Absence de l'ébauche pancréatique ventrale gauche chez l'embryon de poulet. C. r. Soc. Biol., T. 55, 1903.

Weichselbaum, A., Über die Regeneration der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. Sitz.Ber. K. Akad. Wiss. Wien, 1909.

Weichselbaum, A., und Kyrle, J., Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des menschlichen Pankreas im fötalen und postfötalen Leben. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1904.

Weidman, Fred, Aberrant pancreas in the splenic capsule. Anat. record, Vol. 7.

Wen Chao Ma, The changes in the pancreatic cells of the Guineapig during inanition and refeeding. Anat. record, Vol. 27.

Weysse, A. W., Über die ersten Anlagen der Hauptanhangsorgane des Darmkanals beim Frosche, Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895.

Wiedersheim, R., Die Anatomie der Gymnophionen. Jena 1879.

——, P., Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1906.

Wilm, Karl, Die Langerhansschen Inseln des kindlichen Pankreas mit besonderer Berücksichtigung ihrer Zahl. Diss. Bonn, 1912.

Wlassow, Die Entwicklung des Pankreas beim Schwein. Schwalbes Morph. Arbeiten, 1895.

Woit, Zur Entwicklung der Milz. Anat. Hefte, Bd. 9, 1897.

Wright and Joslin, Degeneration of the islands of Langerhans of the pancreas in Diabetes mellitus. Journ. of medic. research, 1901.

Zenker, F. A., Nebenpankreas in der Darmwand, Virchows Archiv, Bd. 21, 1861.

Zimmermann, K. W., Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52, 1898.

Zunz, E. und Mayer, L., Sur les effets de la ligature des canaux pancréatiques chez le chien. Centralbl. f. Physiol., Bd. 19, 1905.

Akademische Verlagsgesellschaft m. b. H.
Leipzig, Markgrafenstraße 4

Soeben erschien:

Die Menschenthymus
in Gesundheit und Krankheit

Ergebnisse der numerischen Analyse von mehr als tausend menschlichen Thymusdrüsen

Teil I: Das normale Organ

zugleich eine kritische Beleuchtung der Lehre des „Status thymicus"

von J. Aug. Hammar,

o. Professor an der Universität Upsala

IX und 570 Seiten mit 352 Abbildungen und 64 Tabellen

Geh. M. 81.—

*

Aus dem Inhaltsverzeichnis:

Vorwort. — Kapitel I. Zur Einführung. — Kapitel II. Geschichtliche Übersicht der Literatur über die Größe der Thymus, hauptsächlich mit Hinsicht auf die Verhältnisse beim Menschen. — Kapitel III. Die Methodik. — Kapitel IV. Allgemeines über das benutzte Material und dessen Darstellung in der Kasuistik. — Kapitel V. Kasuistik. Die Fälle aus dem Fötalleben. — Kapitel VI. Kasuistik. Die Fälle aus dem Postfötalleben. — Kapitel VII. Über individuelle Strukturtypen der normalen Menschenthymus. — Kapitel VIII. Der Status thymicus. 1. In der Literatur. 2. Über die Beschaffenheit der größten Thymusdrüsen im vorliegenden Material. 3. Große Kaninchenthymen vom Gesichtspunkte der Konstitutionsanatomie beleuchtet. 4. Schlußfolgerungen betreffs des Status thymicus. — Kapitel IX. Einige Einzelfragen im Lichte des vorgelegten Materials. 1. Die Thymus des Selbstmörders. 2. Die Thymus in der Schwangerschaft. 3. Über das Vorkommen einer postnatalen Erniedrigung des Thymusgewichts. 4. Die Thymus bei Zwillingen und Thorakopagen. 5. Zur Frage von territorialen und Rassenverschiedenheiten der Thymus. — Kapitel X. Die Durchschnittswerte. 1. Als Orientierungsmittel. 2. Vom Gesichtspunkte der normalen Evolution und Involution der Thymus. 3. Gewisse Hauptzüge der normalen Evolution und Involution der Menschenthymus. — Literatur. — Register der hier mitgeteilten Fälle, nach Katalognummern geordnet. — Autorenregister. — Sachregister. — Berichtigungen. — Tabelle A—T. Tabellarische Zusammenstellungen der wichtigsten numerischen Daten der normalen Thymusdrüsen, nach Altersgruppen geordnet.

Aus dem Vorwort:

. . . . . Vielleicht können die hier vorgelegten Ergebnisse, welche, soweit ich sehe, auf keine andere Weise zu erreichen waren, das Interesse für die quantitative zahlenmäßige Arbeitsweise in der Anatomie überhaupt anregen. Erst dadurch würden unsere anatomischen Kenntnisse den Grad von Exaktheit erreichen, welchen die medizinische Forschung der Jetztzeit, nicht zum mindesten vom konstitutionellen Gesichtspunkt aus, es erheischt.

Druck von Ernst Hedrich Nachf. in Leipzig.